

ANNEE 1968-1969

SERIE E N° 194

des acides Thio phosphoriques et Orthophosphorique

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Diplôme d'Etat

soutenue le 2 Juin 1969

par

Jacqueline MASSE

*Chef de Travaux Pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Montpellier*

JURY : M M. { P. MALANGEAU, *Président*
F. SABON { *Assesseurs*
R. BOURDON }



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ANNEE 1968-1969

FACULTÉ DE PHARMACIE

SÉRIE E N° 194

Contribution à l'Étude de l'Hydrolyse de Triesters

des acides Thio•phosphoriques et Orthophosphorique

THÈSE

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Diplôme d'Etat

soutenue le 2 Juin 1969

par

Jacqueline MASSE

*Chef de Travaux Pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Montpellier*

JURY : M M. { P. MALANGEAU, *Président*
F. SABON
R. BOURDON } *Assesseurs*

ROSSIGNOL P.	Pharmacodynamie (T)
MANGEOT A.	Pharmacie galénique industrielle
DELAVEREAU P.	Sémiologie et Pathologie générale (T)
COHEN Y.	Pharmacodynamie
RENAULT H.	Physique
BOURDON R.	Chimie Analytique
REYNAUD P.	Pharmacie Chimique
LE MOAN R.	Toxicologie
POISSON J.	Pharmacie Galénique
MICHEL R.	Endocrinologie (T)
LECLERC M.	Hématologie
PERCHERON F.	Chimie biologique
SAVEL J.	Biologie Animale

MAITRES DE CONFERENCES

MM. PAOLETTI C.	Toxicologie
DESVIGNES A.	Cryptogamie et Technique Bactériologique
BORY J.	Microbiologie
MIOUQUE M.	Chimie organique
GUIGNARD J.-L.	Botanique Générale
GOUNELLE J.-C.	Physiologie
BINET P.	Biologie animale
COMBET FARNOUX C. ..	Chimie Organique
Mme PLAT M.	Législation et Déontologie Pharmaceutique
MM. DELACOUX E.	Pharmacie chimique
DUCHON D'ENGINIERES	Chimie Organique
ADOLPHE C.	Physique
GUERNET M.	Chimie analytique
DIDRY J.	Mathématiques appliquées aux Sciences expérimentales
KHODADAD P.	Chimie Minérale
PUISIEUX F.	Pharmacie Galénique
GUERIN H. (Chargé de Cours)	Matière médicale
PERLES R. (dél.)	Chimie biologique
YONGER J. (dél.)	Chimie analytique
MESTRE J. (dél.)	Botanique
RIVET J. (dél.)	Chimie Générale et Minérale
HAZEBROUCQ G. (dél.) ..	Physique
BOURRINET P. (dél.)	Hygiène
ETIENNE J. (dél.)	Mathématiques
SOULEAU Ch. (dél.)	Chimie Générale et Minérale
HAMON M. (dél.)	Chimie Analytique
AGNERAY J. (dél.)	Biologie
DREUX C. (dél.)	Biochimie Appliquée
ROUSSELET F. (dél.)	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

MM. GESTEAU P. *
GUERIN H. *
Mme HARISPE M.
Mlle LONGUEVALLE S.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES (Liste alphabétique)

MM. AZAM Yves	T.P. Pharmacie Chimique 5e A..
AYMARD Pierre	E.D. Physiologie
Mlle BARNIER Suzanne (dél.)	Mathématiques
Mlle BERNARD Jacqueline	Bactériologie 5e A.
M. BESANÇON Pierre (dél.) ..	Mathématiques
Mme BLANC Jeanine	E.D. Chimie Organique 1re A.
Mme BONALY Jacqueline (dél.)	E.D. Botanique 1re A.
Mlle BOURNIQUE Claude	T.P. Physiologie Végétale
MM. BRALET Michel (dél.) ..	E.D. Zoologie 1re A.
CANAL Jacques (dél.)	Biochimie appliquée 5e A.
CARLIER Alain	C.E.S. Pharmacie Galénique Industrielle

	CARRE Daniel (dél.)	Mathématiques
Mlle	CARRERE Clothilde	T.P. Microbiologie 4e A.
Mme	CENAC Jacqueline	C.E.S. Parasitologie
M.	CERCEAU Henri (dél.) ..	E.D. Chimie Minérale 1re A.
Mme	CHARPENTIER Madeleine	E.D. Chimie Générale et Minérale
M.	CHERON J.-Marie (dél.) ..	T.P. Chimie biologique
Mlle	CHOIX Marguerite	T.P. Pharmacie Galénique
Mlle	CLAIR Geneviève	E.D. Essais Médicaments Végétaux
MM.	DAGRON Christian	E.D. Chimie Générale et Minérale
	DAVY Jean (dél.)	C.E.S. Biochimie
Mlle	DECAUDIN M.-Thérèse ..	T.P. Parasitologie 4e A.
MM.	DELATTRE Jacques (dél.)	Biochimie Appliquée 5e A.
	DELCOURT Alain (dél.) ..	E.D. Botanique
	DOUSSIN Alexandre	T.P. Chimie Analytique 5e A.
Mlle	DUMANT Geneviève	C.E.S. Contrôle médicaments (Phy- sico-Chimie)
Mme	DUPONT Charlotte	T.P. Pharmacodynamie
M.	ETIENNE Guy	T.P. Pharmacie Galénique
Mme	FAURE Liliane	E.D. Chimie Organique
Mlle	FLEURY Solange	E.D. Chimie Analyt. quantitative 5e A.
Mlle	FOGLIETTI Anne-Marie ..	T.P. Chimie biologique
MM.	GIRARDEAU F. (dél.)	T.P. Chimie organique 5e A.
	GOBERT Jean (dél.)	T.P. Zoologie 1re A.
Mlle	GOURSAT Marie-José	E.D. Botanique 1re A.
M.	GROSSIORD J.-L. (dél.) ..	T.P. Physique 1re A.
Mlle	GUILLOUX Edith (dél.) ..	T.P. Chimie biologique
MM.	HARISPE Jean *	T.P. Chimie Organique 2e A.
	HENRY Jacques	Essai médicaments chimiques et ga- léniques
Mme	HUBERT Jeanne	C.E.S. Bactériologie, Immunologie
Mme	JULIEN Maud	E.D. Physique 2e A.
M.	JULIEN René	E.D. Chimie Générale et Minérale 1re A.
Mlle	JUND Yvonne	C.E.S. Microbiologie, Bactériologie
MM.	LALLEGERIE Pierre (dél.)	C.E.S. Biochimie
	LAROCHE Jacques	Hygiène Education Sanitaire
	LEBEUF Michel	C.E.S. Pharmacotechnie Galénique
Mme	LEDUC Yvette	Chimie Analytique Qualitative
M.	LEGENDRE Lucien (dél.)	T.P. Chimie Organique 2e A.
Mme	LEGER Nicole	Parasitologie 5e A.
MM.	LELUAN Georges	C.E.S. Bactériologie
	LELUC Robert	T.P. Microbiologie 5e A. et Biologie
	LEMAY René	Législation
	LEMONNIER Alain	T.P. Chimie Analytique Quantita- tive
	LEPARREUR Christ. (dél.)	Mathématiques
Mme	LEQUANG Thuan (dél.) ..	T.P. Chimie analytique quantitative
M.	LEVILLAIN Pierre	E.D. Chimie analytique 1re A.
Mme	LEVY Françoise (dél.) ..	E.D. Botanique 2e A.
	LIKFORMAN Joseph	E.D. Physique 1re A.
Mlle	LONGEVIALLE Monique	E.D. Botanique 1re A.
MM.	MACCARIO Jean (dél.) ..	Mathématiques
	MAHUZIER Georges	T.P. Chimie analytique qualitative
	MANDEREAU Jean	C.E.S. Pharmacotechnie chimique
	MANET Léon	C.E.S. Chimie biologique
	MARTIN FRERE Henry ..	T.P. Chimie Générale et Minérale 1re A.
	MAUGUEN Yves (dél.)	Mathématiques
Mlle	MICHELET Annick	E.D. Chimie Générale et Minérale 2e A.
Mlle	MORIN Hélène	C.E.S. Pharmacodynamie
Mme	MOURY Jacqueline (dél.)	T.P. Zoologie 1re A.
M.	N'GUYEN Phu Lich (dél.)	C.E.S. Toxicologie
Mme	NOTTEGHEM M. J.	T.P. Parasitologie 4e A.
Mme	PANOUSE Jacqueline	Microbiologie et Virologie C.E.S.
Mme	PAOLAGGI Françoise	C.E.S. Electrochimie
MM.	PARIS Michel	C.E.S. Contrôle médicaments (bio- logie)
	PESTIS Jean	T.P. Anatomie Physiologie Humai- nes
Mme	PIETTE Colette	Hématologie Biologie 5e A.
M.	POULLAIN Pierre	C.E.S. Hématologie
	POUSSET Jean-Louis	Chimie Extractive

QUENEZ Pierre	T.P. Chimie Générale et Minérale 1re A.
Mme ROBERT Monique	C.E.S. Immunologie Microbiologie
M. RODIER Noël (dél.)	E.D. Physique 2e A.
Mlle ROLLEN Alice *	T.P. Botanique 1re A.
Mlle ROUSSELET Renée	Essais médicaments végétaux
Mme RUDLER M. (dél.)	E.D. Chimie organique
Mme SALLES Nicole	T.P. Physiologie
M. SCHUSTER Jean	Toxicologie 4e et 5e A.
Mlle SORIA Claudine	Biochimie appliquée 5e A.
Mme SEILLER Monique	T.P. Pharmacie Galénique Indus- trielle
Mlle STRUPLER Nicole	E.D. Chimie Générale et Minérale 1re A.
M. THUONG CONG TRIEU	T.P. Chimie analytique quantita- tive
Mlle TROUPEL Solange (dél.)	T.P. Chimie analytique quantita- tive
M. VIERFOND J.-Michel	T.P. Chimie organique 5e A. (Synthèse organique).
M. VILLERS Jacques	T.P. Physique 2e A.
Mme WELBY Josette (dél.)	T.P. Pharmacie galénique.

BIBLIOTHEQUE

Mlle RUYSEN Y. *	Conservateur en chef
Mme DESGRIPPES A.	Conservateur
Mlle BOUVRESSE A.-M.	Bibliothécaire
Mme COULET M.-A.	Bibliothécaire
Mlle LANGLOIS C.	Bibliothécaire

Paris, le 15 janvier 1969

A MONSIEUR LE DOYEN MALANGEAU

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence
du Jury nous exprimons nos vifs remerciements
et notre défecte gratitude*

A MONSIEUR LE DOYEN SABON

*qui a suivi ce travail avec intérêt
nous exprimons notre profonde reconnaissance
et l'assurons de notre respectueux dévouement*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURDON

*qui nous a si utilement conseillé
nous adressons nos bien sincères remerciements
et l'expression de notre respectueuse sympathie*

A MONSIEUR CHABRIER DE LA SAULNIERE

*Maître de Recherche au Centre National
de la Recherche Scientifique
qui nous a donné l'idée de ce travail
nous exprimons notre vive reconnaissance*

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE DANS CE TRAVAIL
NOUS ADRESSONS NOS REMERCIEMENTS

A MES PARENTS

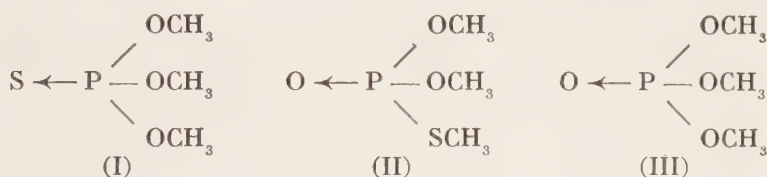
A MA FAMILLE

A MES AMIS

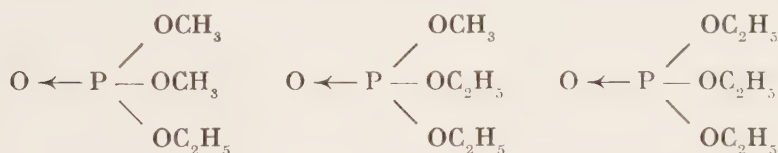
témoignage de mon affection

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé d'étudier la cinétique et les mécanismes des réactions d'hydrolyse en diesters des esters triméthylthionophosphorique (I), diméthylthiométhylphosphorique (II), triméthylphosphorique (III).



Dans la même optique nous avons rapporté les résultats précédemment établis, relatifs à l'hydrolyse en diesters, des esters bisméthylque et éthylique, biséthylique et méthylque et triéthylique de l'acide orthophosphorique :



Nous avons examiné l'influence des radicaux qui estérifient l'acide orthophosphorique sur la vitesse d'hydrolyse de ces composés.

Nous avons étudié antérieurement (22) l'hydrolyse de quelques triesters de l'acide orthophosphorique afin d'établir les relations pouvant exister entre la vitesse d'hydrolyse et les propriétés anticholinestérasiques. Les propriétés pharmacologiques de ces esters ont fait l'objet des travaux de J. CHEYMOL, P. CHABRIER, J. MURAD et M. SELIM (9).

Par ailleurs la toxicité et les propriétés pharmacodynamiques des esters triméthylthionophosphorique et diméthylthiométhylphosphorique ont été étudiées par J. CHEYMOL (10-14) et R. GOYER (14-10).

L'exposé de notre travail comprend cinq parties.

Les méthodes et techniques employées relatives à l'hydrolyse des triesters considérés sont indiquées dans la première partie.

L'ordre et les constantes de vitesse d'hydrolyse des triesters déterminées, en fonction du pH et de la température, sont envisagés dans la deuxième partie.

La troisième partie est consacrée à l'identification des diesters formés par hydrolyse des triesters triméthylthionophosphorique, diméthylthiométhylphosphorique et des triesters mixtes de l'acide orthophosphorique.

L'hydrolyse des triesters soufrés et de l'ester triméthylphosphorique, en milieu non aqueux, fait l'objet de la quatrième partie.

Nous avons réservé la cinquième partie à la détermination des énergies d'activation et envisagé les mécanismes de réactions en milieu aqueux, en fonction du pH, ainsi qu'en présence d'alcool.

Le préfixe « thio » ayant, d'après LOZAC'H (21), une signification très générale nous avons utilisé les appellations « thiono » et « thiolo » pour distinguer les différents esters suivant la nature de la liaison soufre phosphore.

PREMIERE PARTIE

Méthodes et techniques

Nous envisageons dans la première partie de ce travail l'étude des différentes méthodes de dosages et d'identifications que nous avons mises en œuvre ; nous indiquons leur application à l'hydrolyse des esters étudiés.

Les techniques opératoires sont également décrites.

CHAPITRE I

ACIDIMETRIE ET POTENTIOMETRIE

Les triesters des acides phosphoriques et thiophosphoriques donnent par hydrolyse des diesters, monoesters et acides présentant respectivement une, deux ou trois fonctions acides; le dosage de ces diverses substances apparues a été effectué principalement en évaluant les différentes fonctions acides, soit par acidimétrie, soit par potentiométrie.

Nous envisagerons tout d'abord le cas des triesters de l'acide orthophosphorique, puis celui des triesters des acides thiophosphoriques.

I. TRIESTERS DE L'ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE.

1° Valeurs numériques des p_k relatives aux différentes acidités de l'acide orthophosphorique, des diesters et monoesters.

L'acide orthophosphorique est un triacide dont les différentes acidités sont de force inégale, comme l'indique le tableau ci-dessous [étude réalisée par W. KUMLER, J. EILER (19)] :

p_{k_1} (première acidité)	1,97
p_{k_2} (deuxième acidité)	6,82
p_{k_3} (troisième acidité)	12

Pour une solution 0,1 M, on admet que la valeur du pH de fin de titration par une base forte d'un polyacide peut être donnée par la relation :

$$pH = \frac{p_{k_1} + p_{k_2}}{2}$$

(1) et (2) correspondent à deux ionisations successives, ce qui donne pour la première acidité de l'acide orthophosphorique :

$$pH = \frac{1,97 + 6,82}{2} = 4,39$$

En conséquence, la première acidité est entièrement dosée au pH 4,39.

De façon analogue, on a pour la deuxième acidité :

$$pH = \frac{6,82 + 12}{2} = 9,41$$

La deuxième acidité est donc entièrement dosée au pH 9,41.

Rappelons que la troisième acidité n'est pratiquement pas dosable directement par une base.

Nous pouvons donc titrer la première acidité en utilisant le vert de bromocrésol comme indicateur de virage (pH de virage 3,8 - 5,4), puis ensuite la deuxième acidité en présence de phénol-phtaléine comme indicateur (pH de virage 8 - 9,9).

Les monoesters de l'acide orthophosphorique sont des diacides qui présentent généralement des p_k ($p_{k_1}^1$ et $p_{k_2}^1$) respectivement voisins de ceux de l'acide orthophosphorique; (l'indice 1 correspondant aux monoesters).

Voici les valeurs des p_k des esters monométhylique et monoéthylique :

	¹ pk ₁	¹ pk ₂	¹ pH ₁	¹ pH ₂
CH ₃ OPO(OH) ₂	1,54	6,31	3,92	< 9,41
C ₂ H ₅ OPO(OH) ₂	1,60	6,62	4,11	< 9,41

pH₁¹ représente le pH de fin de titration de la première acidité.

pH₂¹ représente le pH de fin de titration de la deuxième acidité.

La deuxième acidité des monoesters est donc dosée avant le pH 9,41, auquel on titre la deuxième acidité de l'acide orthophosphorique. On en conclut que les dosages des deux acidités des monoesters peuvent être réalisés sur la même prise d'essai en utilisant, d'abord le vert de bromocrésol (première acidité), puis la phénolphtaléine (deuxième acidité) comme indicateurs de virage.

Les diesters de l'acide orthophosphorique sont des monoacides présentant un pk assez voisin du pk₁ de l'acide orthophosphorique et de ses monoesters, mais plus faible, on a en effet :

	² pk ₁	² pH ₁
(CH ₃ O) ₂ POOH	1,29	< 4,39
(C ₂ H ₅ O) ₂ POOH	1,39	< 4,39

Les diesters se dosent donc acidimétriquement en présence de vert de bromocrésol, la valeur de pk₁² étant inférieure à la valeur du pk₁ de l'acide orthophosphorique, soit pk₁² < 1,97.

L'indice 2 correspond aux diesters.

2° Méthodes de dosage des diesters, des monoesters et de l'acide orthophosphorique.

Dans une solution renfermant diester, monoester et acide orthophosphorique, nous venons de voir que nous pouvons titrer :

1. En présence de vert de bromocrésol (zone de virage pH 3,8-5,4), l'acidité du diester, la première acidité du monoester et la première acidité de l'acide orthophosphorique.

2. En présence de phénolphtaléine (zone de virage pH 8-9,9), la deuxième acidité du monoester et la deuxième acidité de l'acide orthophosphorique.

Le diester formé est évalué par différence entre l'acidité apparue dosée en présence de vert de bromocrésol et l'acidité dosée en présence de phénolphtaléine.

Pour évaluer la quantité de monoester formé, nous devons d'abord doser l'acide orthophosphorique: le monoester est obtenu par différence. Nous rappellerons que la troisième acidité peut

être évaluée par la méthode de E. CHERBULIEZ, HILBURG et WENIGER (8), méthode qui a été largement utilisée au cours d'un travail antérieur.

3° Applications de ces méthodes.

Détermination de la vitesse d'hydrolyse des triesters en diesters en fonction du pH.

La marche de l'hydrolyse des triesters en solution 0,1 M en fonction du temps est suivie en dosant l'acidité apparue par de la soude décinormale. Cette acidité provient, d'une part, du diester formé à partir du triester, d'autre part, du monoester et de l'acide phosphorique formés par hydrolyse du diester et du monoester (à un pH inférieur à 4). En effet, l'hydrolyse du diester ne se produit pas à un pH supérieur à 4 [P. LEDUC (20) et BUNTON (5)].

L'acidité du diester, la première acidité du monoester et l'acidité la plus forte de l'acide orthophosphorique sont dosées en présence de vert de bromocrésol; l'acidité S ainsi mesurée correspond à la quantité de triester hydrolysée à un instant donné. Soit C la concentration initiale du triester: 0,1 mole %; C_t la concentration du triester non hydrolysé au temps "t"; on a :

$$S = C_0 - C_t$$

d'où :

$$C_t = C_0 - S$$

La vitesse d'hydrolyse varie avec le pH du milieu; suivant le pH, les techniques suivies sont légèrement différentes les unes des autres.

Si le pH est inférieur à 3,5, le dosage se fait directement par la soude 0,1 N.

Lorsque le pH de la solution se place dans la zone de virage de l'indicateur de 3,5 à 5,5, le dosage s'effectue en retour. Le terme du virage est délicat à saisir: il faut opérer comparativement avec un témoin (coloration identique).

Si enfin le pH est supérieur à 6, le dosage peut se faire aussi bien directement qu'en retour.

Ces dosages nécessitent de préférence l'emploi d'une solution 0,1 M de triester, ce qui permet une précision plus grande.

Rappelons les diverses étapes possibles de l'hydrolyse du triester :



La réaction d'hydrolyse peut s'arrêter au stade (1) ou se poursuivre jusqu'au stade (3) suivant la valeur du pH. Quel que soit le pH apparaît l'acidité du diester.

En effet, le triester, neutre, donne naissance, en s'hydrolysant, au diester à caractère acide dont la solution décimoléculaire possède un pH voisin de 1,15, puis, selon la valeur du pH, au monoester également acide. Au cours de l'hydrolyse du triester, le pH de la solution varie donc considérablement. Il passe, par exemple, de 6 initialement à 1,15 en fin d'hydrolyse.

Comme nous nous sommes proposé l'étude de l'hydrolyse des triesters en fonction du pH, il a été nécessaire de recourir à l'emploi de solutions-tampons pour maintenir le pH à une valeur sensiblement constante pendant que se poursuit la réaction d'hydrolyse.

La composition des solutions-tampons a été choisie de façon à obtenir, d'une part, une certaine stabilité du pH (de l'ordre de 0,3 à 0,5 unité pH) et, d'autre part, une concentration en sel telle que les points d'ébullition des diverses solutions soient sensiblement identiques entre eux.

Les pH auxquels ont été réalisées les expériences ont été obtenus de la façon suivante :

pH :	
0	: milieu HClO_4 N.
1	: milieu HClO_4 0,1 N.
2,6	: solution de phtalate acide de potassium à 2,5 % en milieu acide.
4,9	: solution de phtalate acide de potassium à 2,5 % en présence de soude.
6 à 7,5	: solution de phosphate acide de potassium à 2,4 % en présence de soude.
8,1 à 11	: solution d'acide borique à 2 % en présence de soude.

4° *Techniques et modes opératoires.*

Hydrolyse des triesters en diesters en fonction du pH.

Nous avons réalisé l'hydrolyse des triesters de l'acide ortho-phosphorique aux températures de 101°C et à des pH allant de 0 à 11.

Nous avons limité l'étude de l'hydrolyse des triesters en milieu alcalin à des pH inférieurs à 11, car, au-delà, l'hydrolyse est, d'une part, trop rapide pour certains triesters pour pouvoir être suivie commodément, et, d'autre part, le verre se trouve attaqué.

CONDITIONS OPÉRATOIRES.

Les expériences d'hydrolyse à 101°C * ont été effectuées dans des ballons de 200 ml ou de 500 ml (expériences longues) présentant deux rodages: l'un permet de les munir d'un réfrigérant à reflux, et l'autre constitue un ajutage latéral avec pipette rodée.

Le chauffage est réalisé au moyen de chauffe-ballons électriques munis de thermostat. L'ébullition est régularisée par addition de pierre ponce.

Les échantillons prélevés par l'ajutage latéral sont immédiatement introduits dans une fiole d'Erlenmeyer bouchant à l'émeri, préalablement immergée dans de la glace, de façon à arrêter l'hydrolyse aussi vite que possible, par un refroidissement rapide.

Les mesures de pH sont faites à 20°C (température du laboratoire) avant de soumettre la solution à l'hydrolyse; au cours des expériences, on refroidit dans de la glace les prélèvements introduits dans les fioles bouchées à l'émeri, on les laisse quelques instants à la température du laboratoire avant de déterminer le pH.

Nous avons tenu compte du temps de chauffage nécessaire pour obtenir l'ébullition, soit par exemple environ dix minutes, en admettant que l'hydrolyse commence au temps $\frac{t}{2}$, soit cinq minutes avant le début de l'ébullition. Ceci est particulièrement indispensable dans le cas d'hydrolyse rapide; pour les expériences portant sur plusieurs heures, cette correction prend moins d'importance.

Dans certains cas, nous avons aussi effectué l'hydrolyse des triesters en tubes scellés. Pour une même température, les expériences en tubes scellés ou dans les ballons à la pression atmosphérique ont donné des résultats sensiblement identiques.

La vitesse d'hydrolyse semble être indépendante de la pression produite dans les tubes scellés.

(*) La température de 101°C est la température d'ébullition de la solution acide ou saline en expérience.

II. TRIESTERS DES ACIDES THIOPHOSPHORIQUES.

1° *Détermination de l'acidité des composés formés au cours de l'hydrolyse des triesters thiophosphoriques.*

Au cours de l'hydrolyse des triesters, prennent naissance des diesters à caractère acide; les diesters sont eux-mêmes hydrolysés, si la réaction est poursuivie suffisamment longtemps, en monoesters qui sont des diacides.

La première acidité du monoester est identique à l'acidité du diester : cette première acidité est forte, la deuxième acidité du monoester est beaucoup plus faible.

La détermination de la première acidité permet de connaître la quantité de triester hydrolysée; celle de la deuxième acidité permet de savoir si le diester a été lui-même hydrolysé.

N'ayant pas de données précises sur les esters formés, il a été nécessaire d'effectuer l'hydrolyse des triesters jusqu'à apparition de la deuxième acidité; les triesters en solutions aqueuses renfermant 2 % d'éthanol ont été soumis à l'hydrolyse à 100°C pendant des temps variables, par exemple 8 heures et 24 heures.

En nous référant aux courbes de neutralisation établies par potentiométrie, nous avons retenu le vert de bromocrésol pour le dosage de la première acidité (pH 3,8 à 5,4), et la phénolphthaléine pour la deuxième acidité (pH 8 à 9,9).

Les dosages ont toutefois été effectués principalement par potentiométrie à l'aide du pH-mètre Tacussel TS 7 avec électrode au calomel TCBC 11.

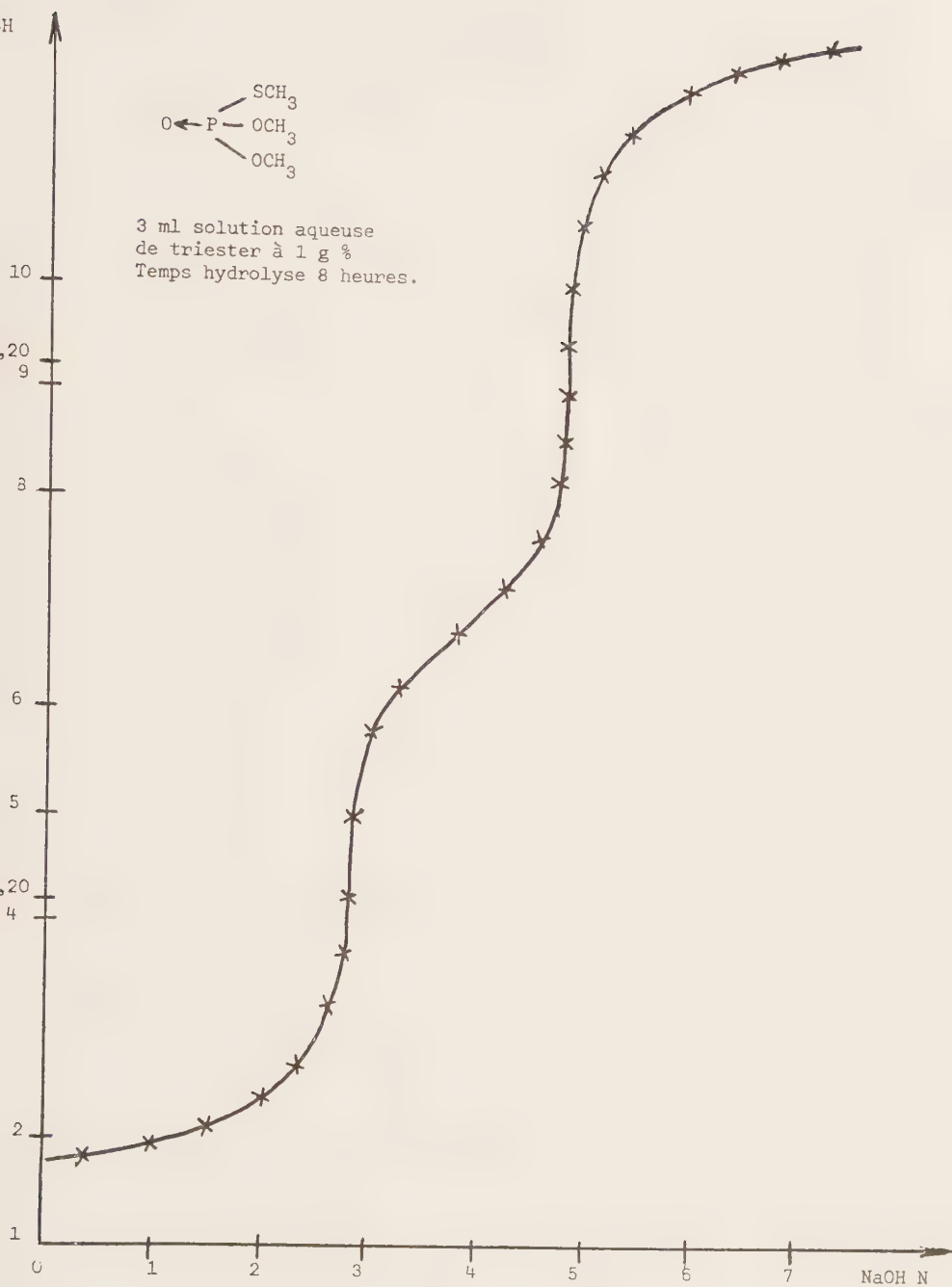
2° *Méthodes de dosage des diesters et monoesters thiophosphoriques.*

Le problème est sensiblement identique à celui des triesters phosphoriques, les acidités des diesters et monoesters titrables sont là encore comparables à celles des deux premières acidités, comme l'indiquent les courbes de neutralisation.

3° *Application de ces méthodes à la détermination de la vitesse d'hydrolyse des triesters en diesters en fonction du pH.*

Les méthodes étant identiques, les déterminations numériques sont semblables dans les cas des triesters des acides orthophosphorique et thiophosphoriques.





L'acidité S dosée en présence de vert de bromocrésol correspond à la quantité de triester hydrolysé à un instant donné exprimée en mole l^{-1} . En raison de la toxicité des triesters soufrés, les hydrolyses ont été effectuées sur des solutions 0,01 M.

Soit C_0 la concentration initiale du triester 0,01 M/litre;

C_t la concentration du triester non hydrolysé au temps t.

Il vient :

$$S = C_0 - C_t \quad \text{d'où} \quad C_t = C_0 - S$$

La composition des solutions-tampons choisie de façon à obtenir une certaine stabilité du pH de l'ordre de 0,3 unité, compte tenu de la concentration centimoléculaire des triesters étudiés, diffère en conséquence de celle indiquée précédemment pour les triesters en solution 0,1 M.

Les pH auxquels ont été réalisées les expériences sont obtenus de la façon suivante :

* pH :

1 : $HClO_4$ 0,1 N.

2 : $HClO_4$ 0,01 N.

2,90 : phtalate acide de potassium 1,25 g % en présence de 25 ml d'acide chlorhydrique 0,1 N.

3,70 : phtalate acide de potassium 1,25 g % en présence de 1 ml de soude 0,1 N.

4,80 : phtalate acide de potassium 1,25 % en présence de 25 ml de soude 0,1 N.

5,90 : dihydrogénophosphate de potassium 1,50 g % en présence de 20 ml de soude 0,1 N.

7,00 : dihydrogénophosphate de potassium 1,50 g % en présence de 7,5 ml de soude N.

7,20 : dihydrogénophosphate de potassium 1,50 g % en présence de 8 ml de soude N.

7,50 : dihydrogénophosphate de potassium 1,50 g % en présence de 10 ml de soude N.

8,00 : acide borique 1,2 g % en présence de 2,7 ml de soude N.

9,05 : acide borique 1,2 g % en présence de 10 ml de soude N.

9,95 : acide borique 1,2 g % en présence de 14 ml de soude N.

L'hydrolyse est suivie par potentiométrie de pH 3 à pH 7,5 (à ces pH, les solutions-tampons amènent un virage très étalé de l'indicateur coloré), et par potentiométrie ou par acidimétrie en présence de vert de bromocrésol aux autres pH.

4° *Technique et mode opératoires.*

Nous avons réalisé l'hydrolyse des triesters soufrés aux températures de 70°C, 80°C, 90°C et 100°C, à des pH allant de 1 à 9,9.

(*) Les valeurs des pH indiquées se rapportent aux mesures effectuées au temps de demi-réaction.

Nous avons effectué l'étude de l'hydrolyse de ces triesters en milieu alcalin à des pH inférieurs à 10, car au-delà l'hydrolyse est trop rapide pour être suivie aisément.

Les expériences d'hydrolyse ont été effectuées en ampoules scellées sur 4 ml de solution. Les dosages après hydrolyse ont été pratiqués sur des prises d'essai de 3 ml exactement mesurées.

Les ampoules sont portées à la température choisie au moyen d'un thermostat réglé à bain d'huile. Les ampoules sont prélevées après des temps variables correspondant à un pourcentage de triester hydrolysé compris entre 30 et 70 %.

Les mesures de pH sont faites à 20°C avant de soumettre la solution à l'hydrolyse; les ampoules prélevées au cours de l'expérience sont immédiatement refroidies dans la glace. On laisse quelques instants à la température du laboratoire avant de déterminer le pH.

Les expériences effectuées à 100°C donnant des valeurs assez élevées pour les constantes de vitesse, l'étude de l'influence de la température sur cette constante a été faite à des températures inférieures à 100°C : 70°C, 80°C, 90°C. L'intervalle de température est faible en vue de pouvoir utiliser les valeurs trouvées pour les constantes de vitesse au calcul des énergies d'activation.

Signalons que l'hydrolyse de l'ester triméthylphosphorique a été étudiée selon les méthodes et techniques indiquées pour les triesters soufrés.

CHAPITRE II

OXYDO-REDUCTION APPLICATION AU DOSAGE DES ALCOOLS

L'hydrolyse des triesters en diesters conduit à la formation de composés à fonction alcool.

Les dosages des alcools libérés sont basés sur des réactions d'oxydation que nous allons étudier dans ce chapitre.

Parmi les méthodes permettant de doser les alcools, nous avons retenu les méthodes colorimétriques pour la fonction alcool et le méthanol, et la méthode de CORDEBARD (11) pour l'alcool éthylique.

I. PRINCIPE.

1° *Fonction alcool.*

On a dosé la fonction alcool par la méthode de F.-R. DUKE (12) qui est basée sur la formation de complexes rouges en présence de nitrate de cérium et d'ammonium, suivie d'un dosage colorimétrique.

Le réactif est une solution à 66,7 g % de nitrate de cérium et d'ammonium.

La coloration obtenue est peu stable, aussi ajoute-t-on le réactif au moment d'effectuer la lecture colorimétrique (47,5 nm).

2° *Méthanol.*

Le dosage est effectué selon la méthode décrite par R.-N. Boos (4), dont nous rappelons brièvement le principe.

L'alcool méthylique est oxydé par le permanganate de potassium en milieu phosphorique en aldéhyde formique qui, en milieu sulfurique, donne une coloration violette avec l'acide chromotrope à la température de 60°C.

Nous avons été amené à faire quelques remarques.

Il est opportun d'ajouter l'acide chromotropique avant l'acide sulfurique; le dosage est réalisé dans des tubes gradués de 10 ml; on les immerge 15 à 20 minutes dans de la glace, on ajoute l'acide chromotropique, puis l'acide sulfurique. Si le refroidissement a été suffisant, on ne doit pas voir apparaître la coloration rose tant que les tubes sont dans la glace. Si, au contraire, l'addition d'acide sulfurique produit un échauffement trop important, l'aldéhyde formique risque de se libérer; l'acide chromotropique, ajouté avant l'acide sulfurique, décèle la présence de cet aldéhyde.

3° *Ethanol.*

L'éthanol peut être dosé par la méthode de CORDEBARD (11) : oxydation de l'éthanol en acide acétique par une solution nitrochromique à la température du laboratoire. L'oxydant en excès est dosé par iodométrie.

II. APPLICATION AU DOSAGE DES ALCOOLS provenant de l'hydrolyse des triesters en diesters.

Le dosage des alcools nous permet d'identifier le ou les diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters diversement substitués : ester bisméthylque et éthylique, ester biséthylique et méthylque de l'acide orthophosphorique.

Nous aurons éventuellement à doser :

- l'alcool méthylque en présence d'alcool éthylique;
- la fonction alcool (alcool méthylque et éthylique);
- l'alcool éthylique en présence d'alcool méthylque.

Le dosage des alcools nous permettant de déterminer la nature du ou des diesters formés, nous avons tout d'abord choisi un pH auquel les diesters ne s'hydrolysent pas.

Les dosages d'alcool sont effectués après distillation au voisinage de la neutralité (pH 5 à 6).

III. MODE OPERATOIRE.

Les expériences ont été effectuées en tubes scellés (volatilité des alcools), maintenus à 100°C dans un thermostat réglé à cette température, à des pH variant de 6,5 à 4,5; on a choisi un pH supérieur à 4, pH auquel le diester ne s'hydrolyse pas, et inférieur à 7 pour éviter qu'une partie de l'alcool libéré ne réagisse avec le phosphate monopotassique (solution-tampon): les triesters sont, en effet, des agents d'alcoylation.

On soumet 7 ml environ de la solution 0,1 M d'ester à l'hydro-

lyse dans des tubes Pyrex, de façon à permettre un refroidissement rapide sous un courant d'eau, puis dans de la glace.

La distillation effectuée sur 5 ml de la solution précédente auxquels sont ajoutés environ 40 ml d'eau permutée est réalisée, au voisinage de la neutralité, dans un appareil muni d'un seul rodage émeri qui permet de l'adapter au ballon; le réfrigérant est constitué par un tube droit.

L'ébullition est obtenue par chauffage électrique et régularisée par addition de pierre ponce.

On recueille un volume de distillat de 30 à 40 ml dans une fiole d'Erlenmeyer à col étroit contenant quelques millilitres d'eau. L'extrémité effilée de l'appareil plonge dans de l'eau. La fiole d'Erlenmeyer est refroidie extérieurement par de la glace.

Etant donné la faible quantité d'alcool libéré (6 à 16 mg pour 5 ml), on poursuit les expériences jusqu'à obtenir l'hydrolyse de 75 à 100 % du triester mis en jeu. Le diester formé ne s'hydrolyse pas au pH choisi. On le vérifie en constatant qu'il n'apparaît pas d'acidité en présence de phtaléine du phénol (absence de monoester et d'acide orthophosphorique).

L'acidité apparue en présence de vert de bromocrésol permet de déterminer la proportion de diester formé et l'alcool mis en liberté, exprimé en alcool méthylique ou éthylique suivant le triester envisagé.

Par exemple, pour une prise d'essai de 5 ml d'une solution décimoléculaire d'ester triméthylque, soumise à l'hydrolyse, l'acidité apparue au bout de 12 heures nécessite 4,85 ml de soude décijnormale pour obtenir le virage du vert de bromocrésol.

Le diester formé correspond à 97 % de la totalité.

La quantité d'alcool méthylique libéré d'après le dosage acidimétrique est, pour 10 ml, le poids moléculaire de l'alcool méthylique étant 32 :

$$9,7 \times 0,032 = 0,031.$$

CHAPITRE III

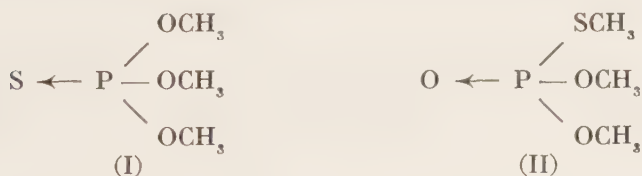
CHROMATOGRAPHIE EN COUCHE MINCE

IDENTIFICATION DES ESTERS THIOPHOSPHORIQUES

La chromatographie en couche mince permet d'identifier les diesters formés au cours de l'hydrolyse des esters diméthylthiométhylphosphorique et triméthylthionophosphorique, et de rechercher la présence éventuelle de l'ester diméthylthiométhylphosphorique dans les produits de la réaction d'hydrolyse de l'ester triméthylthionophosphorique (24).

G. HILGETAG (16) a signalé la formation du composé (II) par isomérisation de l'ester triméthylthionophosphorique (I) sous l'influence de la chaleur.

Etant donné les très faibles quantités de produits mis en œuvre, nous avons eu recours à la chromatographie en couche mince pour identifier les triesters isomères :



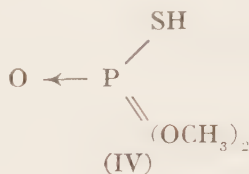
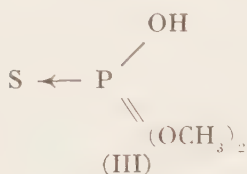
Ultérieurement, nous avons fait appel à la chromatographie en couche mince pour caractériser les diesters apparus au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés.

Cette identification a présenté certaines difficultés dont la première est l'obtention, indispensable quelle que soit la méthode choisie, des diesters purs comme produits de référence.

Il nous a été possible de nous procurer le diester diméthylthionophosphorique * (III), ce qui nous a permis dans un premier temps de séparer ce diester des triesters soufrés (I) et (II).

(*) Nous devons ce produit à l'obligeance des Laboratoires BAYER.

Puis, il nous a été fourni le sel de tétraméthylammonium * mixte des acides diméthylthiolophosphorique et diméthylthionophosphorique correspondant aux deux formes isomères :



Nous avons obtenu, à partir de ce sel, une solution renfermant un mélange des deux diesters (III) et (IV), après précipitation en milieu alcoolique des ions tétraméthylammonium par l'acide perchlorique et filtration.

Dès lors, possédant le diester (III) et par ailleurs le mélange des deux diesters (III) et (IV), nous avons envisagé l'étude de techniques permettant une séparation de ces deux composés en présence des deux triesters (I) et (II).

La chromatographie en couche mince nous a permis d'identifier ces diesters en présence des deux triesters.

Des essais préliminaires ont été pratiqués au moyen de solutions alcooliques 0,01 M de chacun des triesters et du diester diméthylthionophosphorique, et d'une solution renfermant le mélange des deux diesters.

Ces essais ont guidé notre choix de l'adsorbant, des systèmes solvants, des réactifs révélateurs et nous ont permis de préciser les modalités opératoires.

Le Kieselgel "G" Merck utilisé par divers auteurs, cités par STAHL (26) pour la chromatographie de divers esters organophosphoriques insecticides, convient également pour celle des composés étudiés.

En raison du caractère acide de deux d'entre eux (diesters), l'addition de phosphate monosodique à l'adsorbant améliore leur séparation et permet d'obtenir des taches dont les contours sont mieux délimités.

Le gel est préparé en délayant 15 grammes de Kieselgel "G" dans 30 ml de solution aqueuse de phosphate monosodique à 6 %. Il est réparti sur les plaques à l'aide de l'applicateur de Camag, de façon à obtenir après dessiccation une couche uniforme

(*) Nous remercions M. CHABRIER de la SAULNIERE (Centre Marcel DELEPINE Orléans la Source) de nous avoir procuré ce composé.

de 0,4 mm d'épaisseur. L'adsorbant est ensuite activé par chauffage des plaques à l'étuve à 110°C pendant 30 minutes.

Les chromatogrammes sont développés en utilisant l'un ou l'autre des systèmes solvants ci-après qui permettent tous deux d'obtenir une séparation satisfaisante des composés pour un parcours de 10 cm environ :

Hexane/acétate d'éthyle/méthanol ($8=8=1$) (I)

Hexane/acétate d'éthyle/méthanol/chloroforme ($4=4:3=1$) (II)

Après développement et séchage à l'air libre, les chromatogrammes sont révélés au moyen de deux réactifs, l'un au chlorure de palladium, l'autre à la dibromo-N-chloroquinone-imine.

Le réactif au chlorure de palladium, préconisé par H. ACKERMANN et D. SPRANGER (1) (solution aqueuse à 0,5 % additionnée de 2 % d'acide chlorhydrique), pulvérisé sur les chromatogrammes, fournit au contact des dérivés organothiophosphorés des taches dont la coloration, qui apparaît immédiatement à froid ou après chauffage plus ou moins prolongé, varie du jaune au brun.

Ce réactif permet de déceler 5 microgrammes environ d'ester triméthylthionophosphorique, 2,5 microgrammes du diester diméthylthionophosphorique (la sensibilité est du même ordre pour le diester diméthylthiophosphorique) et 0,5 microgramme environ d'ester diméthylthiométhylphosphorique.

La dibromo-N-chloroquinone-imine en solution à 0,50 % dans l'éthanol est considérée comme spécifique des dérivés " thiono " par J.-J. MENN, W.-R. ERWIN et H.-T. GORDON (25); en effet, ce réactif ne permet pas de révéler l'ester diméthylthiométhylphosphorique.

Par contre, le diester diméthylthiophosphorique fournit avec ce révélateur une tache jaune à froid qui devient rouge en 10 minutes à 60°C et en quelques heures à la température du laboratoire. Après pulvérisation du réactif sur les chromatogrammes, les taches d'ester diméthylthionophosphorique apparaissent colorées en jaune, tandis que celles de l'ester triméthylthionophosphorique incolores à froid se colorent en rose après chauffage à 110°C à l'étuve pendant 20 minutes. Le réactif permet de déceler 0,25 microgramme de diesters et 2,5 microgrammes de triester triméthylthionophosphorique.

Les colorations fournies par les deux réactifs ainsi que les conditions dans lesquelles elles peuvent être observées sont résumées dans le tableau ci-après :

<i>Esters</i>	<i>Coloration des taches</i>	
	chlorure de palladium	dibromo-N-chloroquinone-imine
Triméthylthionophosphorique	0 à froid, brune après chauffage à 110° c pendant 20 minutes.	0 à froid, rose après chauffage à 110° c pendant 20 minutes.
Diméthylthionophosphorique	Jaune à froid, devenant brune après chauffage à 110° c pendant 45 mn.	Jaune à froid.
Diméthylthiométhylphosphorique	0 à froid, jaune après chauffage à 110° c pendant 45 minutes.	0
Diméthylthiolophosphorique	Jaune à froid.	Jaune à froid, rouge en 10 minutes à 60°C.

Les valeurs des Rf que nous avons obtenues avec chacun des systèmes solvants sont consignées ci-après :

<i>Esters</i>	<i>Systèmes solvants</i>	
	I Rf	II Rf
Triméthylthionophosphorique	0,95	0,90
Diméthylthionophosphorique	0	0,25
Diméthylthiométhylphosphorique ..	0,60	0,80
Diméthylthiolophosphorique	0,35	0,50

La chromatographie en couche mince permet d'identifier les esters étudiés; aussi avons-nous appliqué cette méthode à l'examen des produits d'hydrolyse des triesters soufrés.

DEUXIEME PARTIE

Hydrolyse des triesters en diesters en fonction du pH et de la température

Nous avons étudié l'hydrolyse des esters triméthylthionophosphorique, diméthylthiométhylphosphorique et triméthylphosphorique en milieu aqueux, en fonction du pH et de la température, dans les conditions opératoires indiquées précédemment.

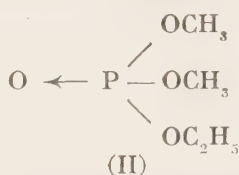
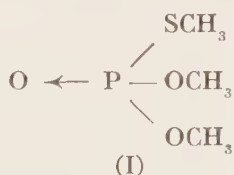
Nous avons rappelé les résultats obtenus avec les esters phosphoriques diversement substitués et l'ester triéthylique (22).

Nous avons déterminé l'ordre des réactions d'hydrolyse, calculé les constantes de vitesse et comparé les diverses valeurs.

CHAPITRE I

ORDRE DE LA REACTION D'HYDROLYSE ET CALCUL DES CONSTANTES DE VITESSE

Nous nous sommes proposé de déterminer l'ordre de la réaction d'hydrolyse des triesters en milieu aqueux dans les conditions opératoires indiquées précédemment. Nous rapportons les résultats obtenus pour les deux triesters suivants :

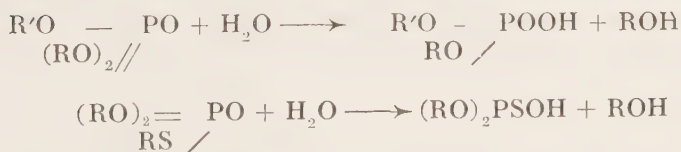


exemples choisis respectivement parmi les esters thiophosphoriques et orthophosphoriques.

L'ordre étant connu, il est possible d'évaluer la valeur de la constante de vitesse; un exemple de ce calcul est donné dans le cas de chacun des deux triesters I et II.

I. DETERMINATION DE L'ORDRE DE LA REACTION

La réaction d'hydrolyse est la suivante :



Le schéma de la réaction est simple dans le cas des esters phosphoriques; la réaction est plus complexe avec les esters thiophosphoriques; nous le préciserons ultérieurement.

Dans tous les cas, les réactions sont bimoléculaires; il faut donc tenir compte, dans la détermination de l'ordre, des variations de concentration des deux composés en présence, l'eau et l'ester.

La concentration en eau demeure pratiquement constante. Par suite, pour déterminer l'ordre de la réaction, il suffit de connaître la concentration initiale des esters C_0 et leur concentration C_t au temps t .

Pour une réaction d'ordre I, C_0 , C_t et t sont tels que le rapport $\frac{1}{t} \frac{C_0}{C_t}$ a une valeur constante K.

Nous avons vérifié que le pourcentage de triester hydrolysé après un temps déterminé est indépendant de la concentration initiale C. On a ainsi obtenu pour deux solutions 0,1 M et 0,05 M d'ester bisméthylque et éthylique soumises à l'hydrolyse à 101°C et à pH 1, le même pourcentage d'hydrolyse au bout du même temps. Des résultats identiques ont été obtenus pour tous les triesters orthophosphoriques étudiés.

En ce qui concerne le triester diméthylthiométhylphosphorique, nous avons hydrolysé à pH 2 et à 100°C une solution 0,01 M et 0,02 M d'ester. Nous rapportons les résultats dans le tableau suivant :

Hydrolyse de solutions 0,01 M et 0,02 M d'ester diméthylthiométhylphosphorique

Temps en secondes	Solution 0,01 M		Solution 0,02 M	
	S Acidité mole l ⁻¹	Triester hydrolysé %	S Acidité mole l ⁻¹	Triester hydrolysé %
5,4.10 ³	0,00329	32,9	0,0064	32
7,2.10 ³	0,00426	42,6	0,0086	43
10,8.10 ³	0,00555	55,5	0,0114	55,7
15.10 ³	0,00690	69	0,0136	68

Le pourcentage de triester hydrolysé est sensiblement identique pour un même temps d'expérience.

Le calcul montre qu'il doit bien en être ainsi :

Soit t_α le temps nécessaire pour hydrolyser la fraction α du triester :

$$\alpha = \frac{S}{C_0} \quad C_t = C_0 (1 - \alpha)$$

Par suite :

$$t_\alpha = \frac{1}{K} \text{Log} \left(\frac{1}{1 - \alpha} \right)$$

Pour le premier ordre, t_α est donc bien indépendant de C_0 .

Pour un ordre n différent de 1 pour lequel :

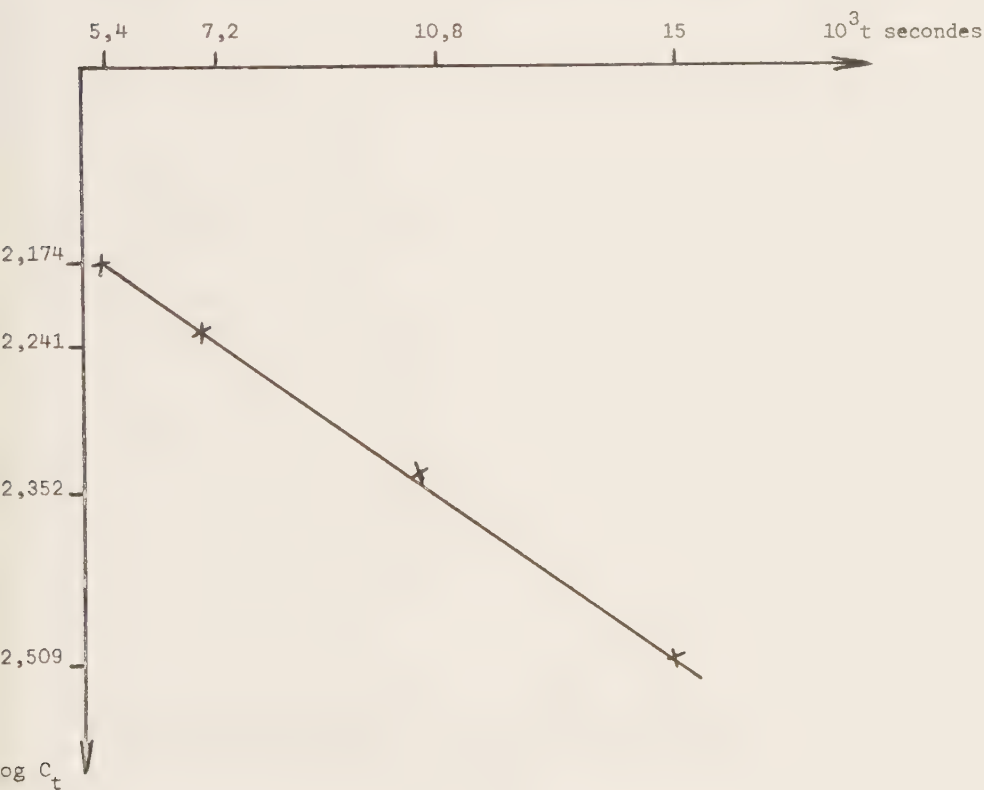
$$K = \frac{1}{(n-1)t} \left(\frac{1}{C_0^{n-1}} - \frac{1}{C_0^{n-1}} \right) = \frac{1}{(n-1)t} \frac{C_0^{n-1} - C^{n-1}}{C_0^{n-1} C^{n-1}}$$

t_α est par contre une fonction de C_0 . On a en effet :

$$t_\alpha = \frac{1}{(n-1)K} \frac{1 - (1 - \alpha)^{n-1}}{(1 - \alpha)^{n-1} C_0^{n-1}}$$

Pour chacun des triesters étudiés aux températures et aux pH choisis, la réaction d'hydrolyse en diester est d'ordre I. Nous l'avons vérifié par le calcul de la constante de vitesse du premier ordre; nous avons observé, pour chaque triester, que le temps nécessaire à l'hydrolyse d'une fraction déterminée était indépendant de la concentration initiale.

Par ailleurs, dans le cas d'une réaction d'ordre I, le logarithme des concentrations varie d'une façon linéaire en fonction du temps. Les résultats obtenus dans le cas des esters triméthylthionophosphorique (23) et diméthylthiométhylphosphorique (graphique et tableau ci-dessous) vérifient cette relation.



Temps en secondes	S	C _t	log C _t
0	0	0,01	
5,4.10 ³	0,00329	0,00671	— 2,174
7,2.10 ³	0,00426	0,00574	— 2,241
10,8.10 ³	0,00555	0,00445	— 2,352
15.10 ³	0,00690	0,00310	— 2,509

La pente de la droite représente la valeur $\frac{K}{2,303}$, ce qui permet d'évaluer K.

II. CALCUL DE LA CONSTANTE DE VITESSE.

1° Ester diméthylthiométhylphosphorique*.

Comme il a été indiqué précédemment, la progression de l'hydrolyse en fonction du temps est suivie par acidimétrie ou par potentiométrie.

Soit, par exemple, une solution 0,01 M du triester diméthylthiométhylphosphorique (poids moléculaire: 156) soumise à l'hydrolyse à 100°C pendant 7,2.10³ secondes à pH 2 (HClO₄ 0,01 N); les prises d'essai sont de 3 ml.

Soit "n" le nombre de ml de soude 0,01 N consommé pour obtenir le virage ou le pH cherché de 3 ml de solution avant l'hydrolyse.

Soit "n'" le nombre de ml de soude 0,01 N utilisé pour obtenir le virage de l'indicateur ou le pH considéré de 3 ml de solution soumise à l'hydrolyse pendant 7,2.10³ secondes :

$$n' = 4,27$$

La quantité de triester hydrolysée correspond à :

$$0,00156 (4,27 - 3) = 1,27 \times 0,00156$$

La quantité de triester non hydrolysé pour la prise d'essai de 3 ml est :

$$(3 - 1,27) \times 0,00156$$

Si on rapporte à 100 ml, on obtient :

$$C_t = \frac{(3 - 1,27) \times 0,00156 \times 100}{3}$$

(*) Les esters non commercialisés ont été préparés à l'Institut de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris (J. CHEYMOL. P. CHABRIER).

La concentration à l'origine est $C_o = 15,6 \cdot 10^{-2}$ pour 100 ml.

$$\text{Le rapport } \frac{C_o}{C_t} = \frac{15,6 \cdot 10^{-2} \times 3}{156 \cdot 10^{-5} \times 1,73 \times 100} = \frac{1}{0,576}$$

$$\text{Log } \frac{C_o}{C_t} = \text{Log } C_o - \text{Log } C_t = 2,303 (\log C_o - \log C_t)$$

$$\begin{array}{r} 2,303 (-\log C_t) \\ 2,303 (\text{colog } C_t) \\ 2,303 \times 0,240 \end{array}$$

$$\text{Log } \frac{C_o}{C_t} = 0,24 \times 2,303 = 0,5527$$

$$t = 7,2 \cdot 10^3 \text{ sec.}$$

On a :

$$\frac{1}{t} \times \text{Log } \frac{C_o}{C_t} = \frac{1 \times 0,552}{7,2 \cdot 10^3} = 7,67 \cdot 10^{-5}$$

Nous indiquons dans le tableau suivant quelques résultats trouvés au cours de l'hydrolyse d'une solution d'ester diméthylthiométhylphosphorique à la concentration $C_o = 10^{-2}$ mole/litre à un pH égal à 2 et à 100°C . Nous rapportons la quantité S de triester hydrolysé au temps t exprimé en secondes, la concentration $C_t = C_o - S$ de triester non hydrolysé, et la valeur de la constante $10^5 K \text{ sec}^{-1}$ exprimée en logarithmes népériens.

Temps en secondes	$5,4 \cdot 10^3$	$7,2 \cdot 10^3$	$10,8 \cdot 10^3$	$15 \cdot 10^3$
S mole/litre	0,0032932	0,00426	0,00555	0,0069
C_t mole/litre	0,00690	0,00574	0,00445	0,0031
$10^5 K \text{ sec}^{-1}$	7,40	7,67	7,50	7,80

La valeur trouvée pour K est $7,6 \cdot 10^{-5}$ (valeur moyenne).

Les différences entre les deux valeurs extrêmes et la valeur moyenne sont : — 0,21 et + 0,20; la précision pour la moyenne est 3 % environ.

On évalue la précision donnée par le calcul d'erreurs en fonction des erreurs ΔC_o , ΔS :

$$K = \frac{1}{t} \text{Log } \frac{C_o}{C_t} = \frac{1}{t} \text{Log } \frac{C_o}{C_o - S}$$

On obtient par différenciation :

$$dK = \frac{1}{t} \left[\frac{dC_o}{C_o} - \frac{d(C_o - S)}{C - S} \right] = \frac{1}{t} \frac{C_o dS - S dC_o}{C_o (C_o - S)}$$

Si l'on remplace les valeurs absolues des différentielles par des accroissements représentant des erreurs, on peut écrire :

$$\Delta K = \frac{1}{t} \frac{C_o S + S C_o}{C_o (C_o - S)}$$

S est déterminée à 2 % près. On a donc :

$$\Delta S = 2 \cdot 10^{-2} S$$

C_o est négligeable (pesée).

Par suite :

$$\Delta K = \frac{1}{t} 2 \times 10^{-2} \frac{S}{C_o - S}$$

et

$$\frac{\Delta K}{K} = 2 \cdot 10^{-2} \frac{S}{C_o - S} \frac{1}{\text{Log} \frac{C_o}{C_o - S}}$$

En prenant $C = 10^{-2}$ mole l^{-1} et pour S les trois valeurs correspondant à 32,9 %, 42,6 % et 69 %, on obtient respectivement pour :

$$\frac{\Delta K}{K} \text{ les valeurs : } 4 \%, 2,7 \% \text{ et } 3,8 \%$$

La précision obtenue expérimentalement pour la constante de vitesse K est bien du même ordre que celle calculée, soit 3 % à pH 2.

2° Ester bisméthylque et éthylique de l'acide orthophosphorique.

L'acidité qui prend naissance au cours de l'hydrolyse du triester est due, soit au diester seul (pH supérieur à 4), soit au diester, au monoester, formés par hydrolyse du diester et à l'acide phosphorique provenant de l'hydrolyse du monoester (pH inférieur à 4).

Le dosage de cette acidité permet donc d'évaluer la quantité de triester hydrolysé.

A partir de la différence observée entre les quantités de soude 0,1 N ou d'acide sulfurique 0,1 N consommés pour obtenir le virage de l'indicateur avant et après hydrolyse, nous évaluons

la quantité de triester non hydrolysé à un instant donné.

Soit, par exemple, une solution 0,1 M d'ester bisméthylque et éthylique (poids moléculaire 154) soumise à l'hydrolyse à 101°C et à pH 1 (HClO_4 0,1 N), pendant 3 heures 22 minutes.

Les prises d'essai sont de 5 ml.

Soit "n" le nombre de ml de soude 0,1 N consommé pour obtenir le virage du vert de bromocrésol avant hydrolyse :

$$n = 5$$

Soit "n'" le nombre de ml de soude 0,1 N consommé pour obtenir le virage du vert de bromocrésol de 5 ml de solution soumise à hydrolyse pendant 3 heures 22 minutes :

$$n' = 7,65$$

La quantité de triester hydrolysé correspond à :

$$(7,65 - 5) \times 0,0154 = 2,65 \times 0,0154$$

La quantité de triester non hydrolysé pour la prise d'essai de 5 ml est :

$$(5 - 2,65) \times 0,0154$$

Si on rapporte cette valeur à 100 ml, on obtient :

$$C_t = (5 - 2,65) \times 20 \times 0,0154$$

La concentration C_o pour 100 ml à l'origine est :

$$C_o = 154 \cdot 10^{-2}$$

Le rapport $\frac{C_o}{C_t}$ prend la valeur :

$$\frac{C_o}{C_t} = \frac{1,54}{47 \cdot 0,0154} = \frac{1}{0,47} = 2,127$$

D'où :

$$\text{Log } \frac{C_o}{C_t} = 0,32777 \times 2,303$$

$$t = 3 \text{ h } 22' = 12 \ 160 \text{ sec.}$$

$$K = \frac{1}{t} \text{Log } \frac{C_o}{C_t} = \frac{1 \times 0,32777 \times 2,303}{12 \ 160} = 6,2 \cdot 10^{-5}$$

$$10^5 K \text{ sec}^{-1} = 6,2$$

Nous indiquons dans le tableau suivant quelques résultats obtenus au cours de l'hydrolyse d'une solution d'ester bisméthylque ($C_o = 10^{-1}$ mole l^{-1}) à pH 1 et à 101°C.

Soit S la quantité de triester hydrolysé au temps t exprimé en secondes, C_t la concentration de triester non hydrolysé à cet instant ($C_t = C_0 - S$). La constante de vitesse est exprimée en logarithmes népériens.

Temps exprimé en secondes	$5,84 \cdot 10^3$	$12,16 \cdot 10^3$	$20 \cdot 10^3$
S mole l^{-1}	0,030	0,053	0,070
C_t mole l^{-1}	0,070	0,047	0,030
$10^5 K$ sec $^{-1}$	6,4	6,2	6,0

Les différences entre les valeurs extrêmes et la valeur moyenne (6,2) sont $+0,20$ et $-0,19$; la précision obtenue pour la moyenne est 3 % environ. On peut la comparer à celle donnée par le calcul d'erreur en fonction des erreurs C_0 et S .

L'expression du rapport $\Delta K/K$ est identique à celle indiquée dans le cas du triester diméthylthiométhylphosphorique.

La concentration initiale C_0 est décimoléculaire et les valeurs de S correspondent à 30 %, 47 %, 70 % d'hydrolyse, soit 0,3, 0,47, $0,7 \cdot 10^{-1}$ mole l^{-1} . En portant ces valeurs dans l'expression du rapport $\Delta K/K$, on obtient respectivement: 2,6 %, 3 % et 4 %.

La précision obtenue expérimentalement est sensiblement la même que celle calculée pour la constante de vitesse K , soit 3 % à pH 1.

CHAPITRE II

RESULTATS

A) ESTERS DIMETHYLTHIOMETHYLPHOSPHORIQUE TRIMETHYLTHIONOPHOSPHORIQUE ET TRIMETHYLPHOSPHORIQUE

I. INFLUENCE DE LA FORCE IONIQUE.

L'étude de la vitesse d'hydrolyse en fonction du pH nous a amené, comme nous l'avons indiqué précédemment, à utiliser des solutions-tampons dont la force ionique diffère d'une solution à l'autre.

Nous avons évalué la force ionique des diverses solutions de pH 1 à pH 7,5; au-delà, la force ionique s'avère difficile à calculer en raison de la complexité des réactions de la soude en excès sur l'acide orthoborique.

La relation permettant de calculer la force ionique : $\mu = \frac{1}{2} \sum .cz^2$ a été appliquée à chacune des solutions-tampons.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau suivant :

pH	
1	0,1
2	0,01
2,9	0,0694
3,7	0,0714
4,8	0,1114
5,9	0,170
7	0,260
7,4	0,390
8	0,48 environ

Nous avons effectué les hydrolyses sur des solutions dont la force ionique est égale à 0,5: cette valeur correspond approximativement à celle des solutions-tampons en milieu alcalin. Aux

autres pH, nous avons ajouté la quantité de chlorure de sodium nécessaire pour obtenir, pour chaque solution-tampon, une force ionique égale à la valeur fixée, soit : 0,5.

La quantité de chlorure de sodium figurant dans le tableau ci-dessous a été calculée pour 100 ml de solution.

<i>pH</i>	<i>NaCl en g/100 ml</i>
1	2,12
2	2,9
2,90	2,50
3,70	2,49
4,80	2,04
5,90	1,75
7	1,27
7,50	0,538

Les expériences ont été conduites simultanément, d'une part, avec les solutions-tampons sans addition de chlorure de sodium et, d'autre part, avec les mêmes solutions-tampons auxquelles a été ajoutée la quantité de chlorure de sodium calculée figurant dans le tableau ci-dessus.

Nous rapportons les résultats obtenus avec les triesters étudiés.

1° ESTER TRIMÉTHYLPHOSPHORIQUE :

<i>pH 7 à 100°C :</i>		
force ionique	0,260	0,5
10^5 K sec^{-1}	11,9	11,5
<i>pH 2 à 100°C :</i>		
force ionique	0,01	0,5
10^5 K sec^{-1}	4,2	4,4
<i>pH 2 à 90°C :</i>		
force ionique	0,01	0,5
10^5 K sec^{-1}	2,1	2

2° ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE :

<i>pH 7,4 à 100°C :</i>		
force ionique	0,390	0,5
10^5 K sec^{-1}	29	28,5
<i>pH 2 à 100°C :</i>		
force ionique	0,01	0,5
10^5 K sec^{-1}	7,5	7,7

3° ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE :

<i>pH 2 à 100°C :</i>		
force ionique	0,01	0,5
10^5 K sec^{-1}	5,2	5,3

Les valeurs données pour la constante K sont des valeurs moyennes. Les expériences ont été effectuées principalement à pH 2 : c'est, en effet, à ce pH que la force ionique est la plus faible, donc la plus éloignée de la valeur 0,5. C'est donc à ce pH que l'écart devrait être le plus important.

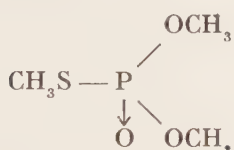
De ces expériences, il semble résulter que l'influence de la force ionique sur la vitesse d'hydrolyse est très faible même lorsque l'écart entre les valeurs de la force ionique est très grand.

Les différences entre les valeurs trouvées pour la constante à un même pH sont inférieures aux erreurs expérimentales.

II. INFLUENCE DU pH ET DE LA TEMPERATURE.

ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

L'ester diméthylthiométhylphosphorique est un liquide incolore, miscible à l'eau, de poids moléculaire 156.



$$\text{Eb}_{15} = 102^\circ\text{C}$$

Nous avons effectué les expériences d'hydrolyse selon les techniques et les méthodes que nous avons décrites précédemment.

Nous avons évalué les constantes de vitesse, aux températures de 100°C, 70°C et 80°C pour différents pH compris entre 1 et 9,25.

Valeurs de la constante K à 100°C en fonction du pH

pH	1	2	2,9	3,8	4,8	6
10 ⁵ K sec ⁻¹	7	7,6	8,4	9,5	10,3	12,5
pH	7,1	7,4	8	9,3		
10 ⁵ K sec ⁻¹	28,5	28,5	24	200		

Etant amené à utiliser des solutions-tampons contenant 2 % d'éthanol pour solubiliser le triester triméthylthionophosphorique, nous avons déterminé les constantes de vitesse dans ces conditions opératoires :

pH	1	2	2,9	3,8	4,8	6
10 ⁵ K sec ⁻¹	7,1	7,7	8,3	9,8	11	12,7
pH	7,1	7,4	8	9,3		
10 ⁵ K sec ⁻¹	28,5	28,5	23,5	200		

La présence de 2 % d'éthanol n'entraîne pas de variations sensibles dans les valeurs des constantes de vitesse.

Valeurs de la constante K en fonction de la température et du pH

pH	2	7,2	9	9,3
70°C 10 ⁵ K sec ⁻¹	0,63	1,74	15	
80°C 10 ⁵ K sec ⁻¹	1,35	4,20	35,8	
100°C 10 ⁵ K sec ⁻¹	7,1	28,5		200

Les valeurs de la constante de vitesse, à pH constant, et aux diverses températures, permettent d'étudier la variation du logarithme népérien de K en fonction de l'inverse de la température absolue.

Nous allons examiner, en prenant les valeurs obtenues, à pH 2, par exemple, s'il y a une corrélation linéaire entre log K et I/T :

		I/T
343°K log K	— 5,21	2,91 . 10 ⁻³
353°K log K	— 4,87	2,83 . 10 ⁻³
373°K log K	4,149	2,65 . 10 ⁻³

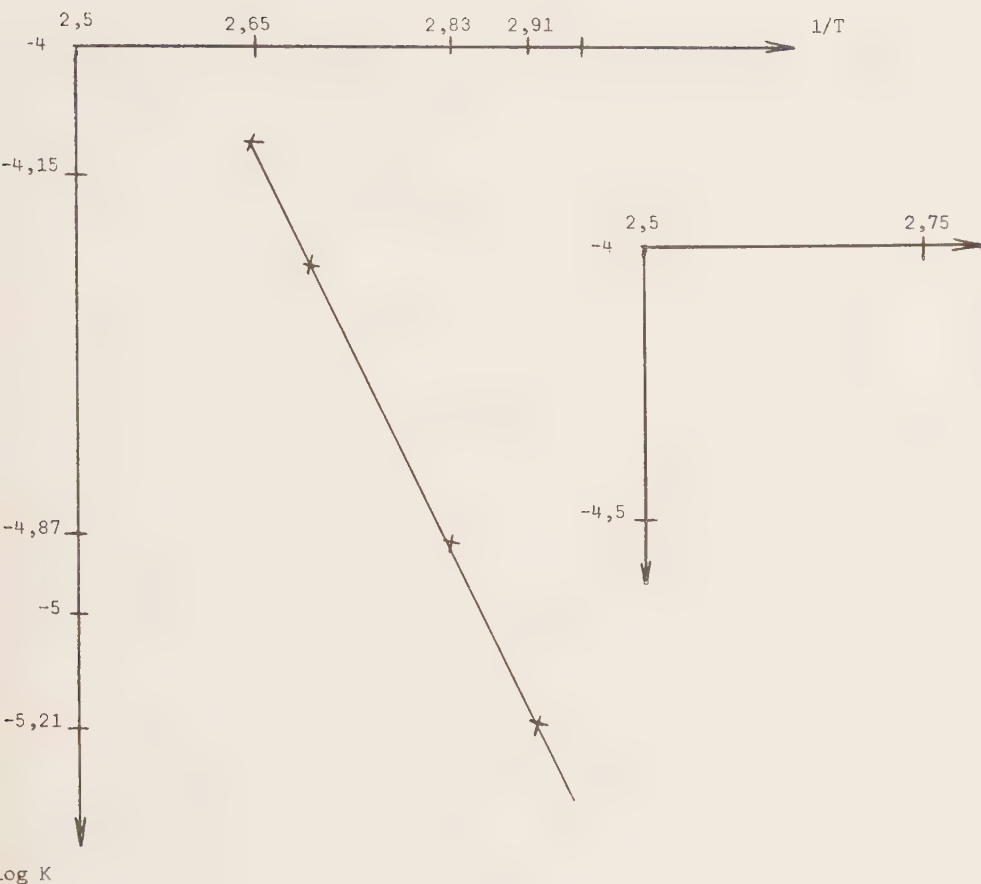
Nous avons représenté graphiquement les variations de log K en fonction de I/T et constaté une variation linéaire, comme le montre le graphique ci-contre.

Les résultats ci-dessus montrent que la relation d'Arrhénius est applicable aux valeurs de la constante de vitesse aux diverses températures étudiées en l'utilisant sous sa forme intégrée :

$$K = Ae^{\frac{E_a}{RT}}$$

K = Ae (E_a étant l'énergie d'activation).

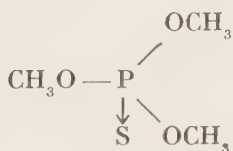
Il est possible d'effectuer le calcul des énergies d'activation, ce qui sera envisagé dans la cinquième partie.



Ester diméthylthiométhylphosphorique

ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

L'ester triméthylthionophosphorique est un liquide incolore, difficilement miscible à l'eau, présentant une forte tension de vapeur, fumant à l'air, de poids moléculaire 156 :



$$\text{Eb}_{16} = 77^\circ\text{C}$$

L'étude des vitesses d'hydrolyse de ce triester en solutions aqueuses pose des problèmes de solubilité.

Nous avons pensé utiliser des solutions aqueuses contenant

en volume 2 % d'éthanol à 95°C; le triester est mis en solution dans l'alcool et la solution-tampon est ajoutée par la suite. Nous avons obtenu ainsi des résultats assez précis en utilisant les mêmes techniques et le même mode opératoire que pour le triester étudié précédemment.

Nous avons vérifié que les réactions d'hydrolyse s'effectuent quel que soit le pH, selon une réaction d'ordre 1, comme il a été indiqué (23).

Valeurs de la constante K à 100°C en fonction du pH

pH	1	2	2,9	3,7	4,8	5,9
10 ⁵ K sec ⁻¹	4,8	5,3	6	6,5	7,6	8,9
pH	7	7,2	7,5	8	9,1	9,9
10 ⁵ K sec ⁻¹	14	15	15	6,6	7,9	12,8

Comme nous l'avons fait pour le triester diméthylthiométhylphosphorique, nous avons voulu vérifier si l'addition d'éthanol perturbait la vitesse d'hydrolyse du triester triméthylthionophosphorique.

La miscibilité de ce triester étant très faible, il est difficile d'obtenir des résultats reproductibles en l'absence d'alcool; cependant, nous avons essayé de trouver des conditions opératoires conduisant à des résultats plus satisfaisants : nous avons pesé le triester dans la fiole jaugée et, après addition de la solution-tampon, soumis la solution à une agitation prolongée. Les résultats ont permis à tous les pH envisagés de mettre en évidence l'influence de l'addition d'éthanol ; la vitesse d'hydrolyse se trouve considérablement augmentée en l'absence d'alcool (environ quatre fois plus élevée) :

pH	2	7	8	9,3
10 ⁵ K sec ⁻¹ (sans alcool)	20,5	56	24	42
10 ⁵ K sec ⁻¹ (2 % éthanol)	5,3	14	6,6	9

Nous avons cherché à savoir si d'autres alcools avaient une influence sur la vitesse d'hydrolyse.

Nous avons utilisé le méthanol à 2 % et évalué la constante de vitesse à pH 2 et à 100°C.

Puis, nous avons fait appel à un alcool secondaire, l'isopropanol à 2 et 3 %, à pH 2 et à 100°C.

Nous avons également envisagé le cas d'un alcool tertiaire, le butanol tertiaire, à 3 %, dans les mêmes conditions opératoires de pH et de température.

Nous groupons dans le tableau suivant les divers résultats obtenus, la concentration étant exprimée en mole l⁻¹ :

	C mole l ⁻¹	10 ³ K sec ⁻¹	pK _a
Méthanol	0,32	7,50	16
Ethanol	0,33	5,30	18
Isopropanol	0,26	7,50	18
	0,33	5,25	18
	0,40	3,60	18
Butanol tert.	0,32	4,10	19

A concentration molaire identique, les divers alcools considérés modifient différemment la vitesse d'hydrolyse de l'ester triméthylthionophosphorique selon les valeurs de leur pK_a.

Les valeurs de la constante de vitesse d'hydrolyse de ce triester sont plus faibles lorsque la solution soumise à l'hydrolyse renferme un pourcentage plus élevé d'isopropanol.

Nous étudierons ultérieurement le mécanisme possible de cette influence. Indiquons cependant que la comparaison des valeurs des pK_a de ces alcools expliquerait leurs divers comportements.

Les déterminations de la constante de vitesse peuvent être effectuées en présence de 2 % d'éthanol en sachant que les valeurs trouvées sont plus faibles que dans l'eau.

Afin d'étudier l'influence de la température, l'hydrolyse du triester a été réalisée à 90°C et 100°C en présence d'éthanol à 70°C et 80°C en solution aqueuse.

La vitesse d'hydrolyse de cet ester en présence ou non d'éthanol a déterminé le choix des températures.

*Valeurs de la constante K en fonction de la température
et du pH en présence de 2 % d'éthanol*

pH		2	7,1	9,1
90°C	10 ³ K sec ⁻¹	1,8	7,3	3,9
100°C	10 ³ K sec ⁻¹	5,3	15	7,9

*Valeurs de la constante K en fonction de la température
et du pH en solution aqueuse*

pH		2	7,2	9,2
70°C	10 ³ K sec ⁻¹	2,6	17	14
80°C	10 ³ K sec ⁻¹	10	38	30

En conclusion, l'étude des réactions d'hydrolyse de ce triester en milieu aqueux est plus complexe que dans le cas du triester précédemment étudié : d'une part, il est assez difficile d'obtenir des prises d'essai homogènes sans utiliser d'alcool, et, d'autre part, la présence d'alcool diminue considérablement la vitesse d'hydrolyse.

Par ailleurs, le triester triméthylthionophosphorique est susceptible de s'isomériser sous l'influence de la chaleur (à 130°C), d'après les travaux de G. HILGETAG (16). Signalons l'étude cinétique de l'isomérisation des formes " thiono " en " thiolo " dans le cas de triesters thiophosphoriques (à 130°C), effectuée par T.-R. FUKUTO et R.-L. METCALF (13).

Nous avons recherché la présence éventuelle de l'ester diméthylthiométhylphosphorique au cours des réactions d'hydrolyse à 100°C.

Compte tenu des faibles quantités mises en œuvre, nous avons eu recours à la chromatographie en couche mince ; les hydrolyses étant effectuées en solutions aqueuses, il était difficile d'utiliser d'autres techniques sans extraction préalable (I. R. chromatographie en phase gazeuse).

Aussi, avons-nous proposé une méthode permettant d'identifier les triesters isomères, en présence des diesters formés.

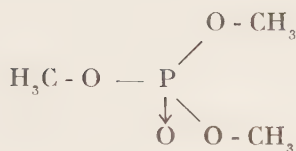
Nous avons recherché la présence du triester diméthylthiométhylphosphorique au cours de l'hydrolyse du triester thionophosphorique à chaque pH étudié sur des prélèvements correspondant à des pourcentages variables de triester hydrolysé.

Le triester isomère n'a été décelé à aucun des pH envisagés, quel que soit le pourcentage de triester thionophosphorique hydrolysé.

ESTER TRIMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

L'ester triméthylque est un produit industriel livré pur, que nous avons néanmoins soumis à une distillation sous pression réduite.

C'est un liquide incolore : $E_{b_{21}} = 88^{\circ}\text{C.}$



Il est également désigné par les lettres T.M.P.

Nous rappellerons que J. CAVALIER (6) avait mis autrefois en évidence la décomposition par l'eau de triesters de l'acide orthophosphorique, parmi lesquels figuraient les esters triméthyl- et triéthyl-.

Cet ester en solution centimoléculaire a été soumis à l'hydrolyse dans les conditions opératoires et selon les techniques décrites pour les triesters soufrés que nous venons d'étudier.

Nous indiquons dans les tableaux suivants les résultats obtenus à 100°C et à 90°C en fonction du pH.

Les mesures ont été conduites à divers pH à deux températures voisines.

Valeurs de la constante K à 100°C en fonction du pH

pH	1	2	3	3,8	4,9	5,9
10 ⁵ K sec ⁻¹	4,1	4,4	4,8	5,3	5,6	6,7
pH	7	7,1	7,5	8	9	9,9
10 ⁵ K sec ⁻¹	11,5	13,1	13,1	4,6	8,4	16,5

Valeurs de la constante K à 90°C en fonction du pH

pH	2	7,3	9,2
10 ⁵ K sec ⁻¹	2	5,3	3,1

Etant amené à utiliser des solutions-tampons contenant 2 % d'éthanol pour solubiliser le triester triméthylthionophosphorique, nous avons déterminé les constantes de vitesse dans ces conditions.

*Valeurs de la constante K en fonction du pH
en présence de 2 % d'éthanol*

pH	1	2	2,9	3,8	4,9	5,9	7
10 ⁵ K sec ⁻¹	4,3	4,4	4,8	5,2	5,7	6,9	11,6
pH	7,1	7,5	8	9	9,2	9,3	9,9
10 ⁵ K sec ⁻¹	13	13	4,7	8,5	9,5	10,4	16,2

La présence de 2 % d'éthanol n'entraîne pas de variations sensibles dans les valeurs des constantes de vitesse.

B) TRIESTERS DE L'ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE

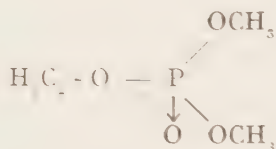
Esters bisméthyllique et éthylique, biséthylique et méthyllique, et triéthylique.

Les triesters considérés diffèrent les uns des autres par substitution d'un radical "éthyle" à un radical "méthyle"; il nous a paru intéressant d'étudier l'influence du remplacement des radicaux "méthyle" par des radicaux "éthyle" sur la vitesse d'hydrolyse de ces triesters.

Nous rapportons les résultats obtenus à 101°C ; signalons que l'hydrolyse de ces triesters a été également effectuée à 132°C (22).

ESTER BISMÉTHYLIQUE ET ÉTHYLIQUE.

C'est un liquide incolore, miscible à l'eau, de poids moléculaire 154 :



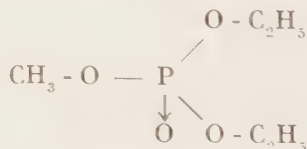
Il est désigné sous les initiales B.M.E.P.

Valeurs de la constante de vitesse à 101°C en fonction du pH

pH	0	1	2,6	4,7	6,1	6,8
10 ⁵ K sec ⁻¹	6,2	2,45	2,9	3,95	4,65	7,1
pH	7,2	7,5	8,1	9,3	10,2	11
10 ⁵ K sec ⁻¹	7,4	7,4	4,4	5,45	10,4	27,8

ESTER BISÉTHYLIQUE ET MÉTHYLIQUE.

Liquide incolore, miscible à l'eau, de poids moléculaire 168, que l'on a parfois désigné sous les initiales B.E.M.P.

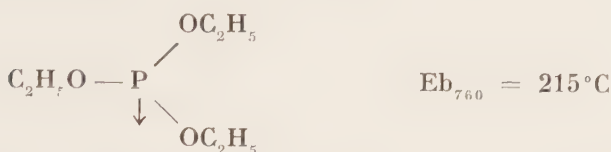


*Valeurs de la constante de vitesse à 101°C
en fonction du pH*

pH	0	1	2,5	4,9	5,2	6,1
10^5 K sec^{-1}	4,4	1,6	1,6	1,9	2	2,3
pH	7,2	8,2	9,3	9,9	11	
10^5 K sec^{-1}	3,9	1,9	2,6	4,1	12,4	

ESTER TRIÉTHYLIQUE.

C'est un liquide incolore, miscible à l'eau, de poids moléculaire 182 (T.E.P.).



Il est préparé pur industriellement; nous l'avons néanmoins distillé sous pression réduite.

*Valeurs de la constante de vitesse à 101°C
en fonction du pH*

pH	0	1	2,8	4,9	6	7,1
10^5 K sec^{-1}	1,8	0,8	0,8	0,95	1,1	1,3
pH	7,5	8,2	8,9	9,5	10,1	11,4
10^5 K sec^{-1}	1,3	0,9	1	1,2	1,6	5,8

CONCLUSION

Les hydrolyses de tous les triesters étudiés s'effectuent suivant une réaction d'ordre I en milieu aqueux aux divers pH considérés.

Les valeurs trouvées pour les constantes de vitesse des triesters phosphoriques et thiophosphoriques en fonction du pH permettent de mettre en évidence les faits suivants :

- les vitesses d'hydrolyse augmentent de pH 1 à pH 7,5;
- les vitesses d'hydrolyse sont plus faibles à pH 8 qu'à pH 7,5;

— mais au-delà de pH 8, les vitesses augmentent considérablement.

Si nous comparons les valeurs de la constante de vitesse aux pH considérés en ce qui concerne les deux triesters :



nous pouvons déduire l'influence sur la vitesse d'hydrolyse de la substitution d'un radical "S-CH₃" à un radical "O-CH₃".

Nous constatons que la présence d'un radical thiométhyle amène une augmentation des valeurs de la constante de vitesse à tous les pH, comme le montre le tableau suivant :

pH	2	7	8	9,3
Ester phosphorique 10°K sec ⁻¹	4,4	11,5	4,6	10,4
Ester thiolophos- phorique 10°K sec ⁻¹	7,7	28,5	23,5	200

Si nous considérons les deux triesters :



qui diffèrent par la présence d'un soufre thiono dans la formule de l'un d'entre eux, nous constatons une augmentation considérable de la vitesse d'hydrolyse dans le cas du triester soufré, comme l'indique le tableau suivant :

pH	2	7	8	9,3
Ester phosphorique 10°K sec ⁻¹	4,4	11,5	4,6	10,4
Ester thionophos- phorique 10°K sec ⁻¹	20,5	56	24	42

Quelle que soit la nature de la liaison avec l'atome de phosphore, la substitution d'un atome de soufre à un atome d'oxygène amène une augmentation de la vitesse d'hydrolyse.

En ce qui concerne les triesters triméthylthionophosphorique et diméthylthiométhylphosphorique, nous rapportons les valeurs des constantes de vitesse à divers pH à 100°C.

pH	2	7	8	9,3
Ester thiophosphorique 10°K sec ⁻¹	7,6	28,5	23,5	200
Ester thionophosphorique 10°K sec ⁻¹	20,5	56	24	42

L'étude comparative des vitesses d'hydrolyse de ces triesters amène à conclure que leur comportement diffère selon le pH :

— en milieu acide et neutre, l'hydrolyse est plus rapide dans le cas du triester thionophosphorique;

— en milieu nettement alcalin, le triester diméthylthiométhylphosphorique s'hydrolyse beaucoup plus rapidement que le triester thiophosphorique.

Il est intéressant de comparer les vitesses d'hydrolyse en milieu alcalin des trois triesters suivants :

à pH = 9,25	10°K sec ⁻¹
Ester orthophosphorique	10,4
Ester thionophosphorique	42
Ester thiophosphorique	200

La présence d'un soufre "thiolo" amène une hydrolyse excessivement rapide; par contre, l'ester orthophosphorique s'hydrolyse lentement.

D.-F. HEATH (15) a trouvé des résultats analogues avec des triesters dont les radicaux estérifiant sont deux radicaux "éthyle" et un radical "p-nitrophényle"; ils diffèrent, comme dans le cas qui nous intéresse, par la substitution d'un oxygène doublement lié au phosphore à un atome de soufre soit "thiono", soit "thiolo".

Les vitesses d'hydrolyse sont plus élevées pour le triester "thiolo" que pour les deux autres, le triester "thiono" s'hydrolysant lui-même plus rapidement que le triester phosphorique.

Nous envisagerons ultérieurement les mécanismes de réaction susceptibles d'expliquer ces différences de comportement.

En ce qui concerne les esters diversement substitués de l'acide orthophosphorique, nous allons examiner l'influence du remplacement d'un, deux, puis trois radicaux "méthyle" par un,

deux ou trois radicaux "éthyle" sur la vitesse d'hydrolyse des triesters.

*Valeurs des constantes de vitesse
en fonction du pH à 101°C*

pH	1	7,2	9,8
T. M. P. $10^5 \text{K sec}^{-1} (*)$..	1,14	13,3	9,6
B. M. E. P. 10^5K sec^{-1} ..	2,45	7,36	5,45
B. E. M. P. 10^5K sec^{-1} ..	1,59	3,93	2,6
T. E. P. 10^5K sec^{-1}	0,84	1,3	1,1

La substitution de radicaux "éthyle" à des radicaux "méthyle" se traduit par une diminution très marquée de la vitesse d'hydrolyse en milieu acide, neutre et alcalin, comme le montre le tableau ci-dessus.

TROISIEME PARTIE

Identification des diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters

Nous envisageons, dans un premier chapitre, d'identifier, par chromatographie en couche mince, les diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés, aux divers pH étudiés, à 100°C et 70°C.

Dans un deuxième chapitre, nous déterminerons les diesters qui prennent naissance lors de l'hydrolyse des esters bisméthyllique et éthylique, biséthylique et méthyllique, de l'acide orthophosphorique dont deux radicaux diffèrent.

CHAPITRE PREMIER

TRIESTERS THIOPHOSPHORIQUES

Nous rapportons dans ce chapitre les résultats obtenus par chromatographie en couche mince, relatifs à l'identification des diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés, à tous les pH étudiés, et aux températures de 100°C et de 70°C; nous avons choisi les deux températures extrêmes afin de connaître l'influence de la température sur la formation éventuelle des diesters isomères.

1° ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

Nous avons appliqué les méthodes et techniques de chromatographie en couche mince mises au point dans la première partie de ce travail à l'examen des solutions de ce triester hydrolysées à 100°C et à 70°C.

Nous avons identifié le ou les diesters formés à tous les pH auxquels ont été déterminées les constantes de vitesse.

Les prélèvements ont été effectués à des temps correspondant à des pourcentages d'hydrolyse généralement compris entre 30 et 80.

Nous indiquons, dans les tableaux suivants, les résultats obtenus.

I. Résultats obtenus à 100°C.

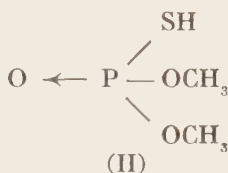
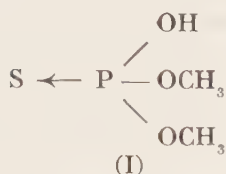
pH	Triester hydrolysé en mole %	Diesters diméthyl	
		thionophos- phorique	thiolo-phos- phorique
2	38	—	+ (*)
	54	+	+ (*)
	90	+	+ (*)
4	50	+	+
	64	+	+
	70	+	+
	80	+	+
6	30	+	+
	60	+	+
	75	+	+
7,2	30	+ faible	+
	40	+	+
	64	+	+
	90	+	+
8	50	+	+ faible
	60	+	+ faible
	70	+	+ faible
	80	+	+ faible
	90	+ faible	+ faible
9,2	20	+ faible	+ faible
	40	+	+ faible
	50	+	+ faible
	65	+	+ faible
	90	+	+ faible

II. Résultats obtenus à 70°C.

pH	Triester hydrolysé en mole %	Diesters diméthyl	
		thionophos- phorique	thiolo-phos- phorique
2	25	+ faible	+ faible
	40	+	+
	50	+	+
	80	+ faible	+
7,2	30	+	+ faible
	60	+	+
	76	+	+
	90	+	+
9,2	25	+ faible	+ faible
	35	+	+ faible
	50	+	+ faible
	75	+	+ faible

* Taches apparues rapidement à la température du laboratoire.

En ce qui concerne l'ester triméthylthionophosphorique, la chromatographie en couche mince a permis de mettre en évidence à tous les pH étudiés, à 100°C et à 70°C, la formation des deux diesters :



A pH 2, le diester (II) apparaît en proportions sensiblement égales à celles du diester (I) : les taches données par le diester (II) se révèlent rapidement à la température du laboratoire.

Aux autres pH, il est nécessaire de chauffer pour déceler la présence de ce diester (II).

En milieu alcalin, les taches apparues sont beaucoup moins importantes qu'en milieu acide.

La faible proportion de ce diester (II) en milieu alcalin peut résulter d'un mécanisme différent de l'hydrolyse du triester étudié en fonction du pH : nous envisagerons ce problème ultérieurement.

Les résultats obtenus à partir de solutions hydrolysées renfermant 2 % d'éthanol sont identiques à ceux décrits ci-dessus à 100°C et à 70°C aux divers pH considérés.

2° ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

Nous avons déterminé le diester formé au cours de l'hydrolyse de l'ester diméthylthiométhylphosphorique à tous les pH envisagés pour le calcul de la constante de vitesse, dans les mêmes conditions opératoires que pour le triester précédent.

Nous rapportons les résultats obtenus à 100°C et à 70°C dans les tableaux suivants :

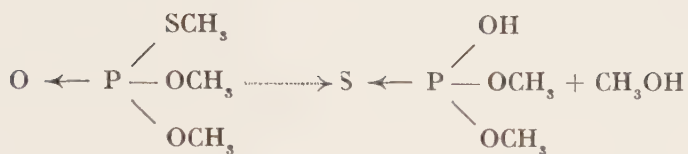
I. Résultats obtenus à 100°C.

pH	Triester hydrolysé en mole %	Diesters diméthyl	
		thionophos- phorique	thiophos- phorique
2	18	+	0
	32	+	0
	50	+	0
	80	+	0
4	30	+	0
	40	+	0
	45	+	0
	80	+	0
6	40	+	0
	55	+	0
	80	+	0
7,2	30	+	0
	50	+	0
	70	+	0
8	30	+	0
	43	+	0
	57	+	0
	80	+	0
9,2	45	+	0
	70	+	0
	84	+	0

II. Résultats obtenus à 70°C.

pH	Triester hydrolysé en mole %	Diesters diméthyl	
		thionophos- phorique	thiophos- phorique
2	20	traces	0
	40	+	0
	53	+	0
	70	+	0
7,2	30	+	0
	55	+	0
	80	+	0
9,2	20	+	0
	30	+	0
	45	++	0
	80	++	0

Au cours de ce travail, nous n'avons pas décelé la présence du diester thiophosphorique. Il semble que la réaction d'hydrolyse du triester étudié s'effectue suivant la réaction :



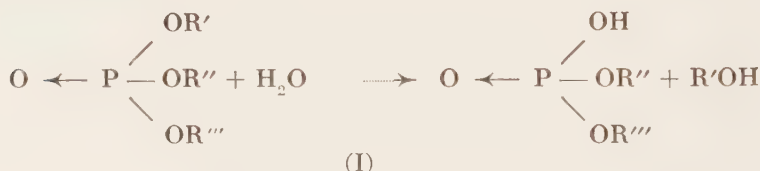
Quels que soient le pH et la température, seul le diester diméthylthionophosphorique a été mis en évidence, et ce, indépendamment du ou des mécanismes éventuels.

Par ailleurs, à pH 2, la quantité de méthanol dosée selon la méthode de Boos (4) correspond à l'acidité évaluée du diester et monoester apparus, ce qui confirme l'équation ci-dessus.

CHAPITRE II

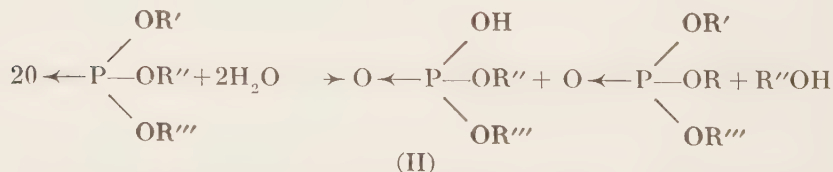
TRIESTERS MIXTES DE L'ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE

Nous nous sommes proposé de déterminer la nature du diester formé au cours de l'hydrolyse des triesters diversement substitués :



L'hydrolyse du triester s'arrête à ce stade quand le pH de la solution est supérieur à 4; aussi avons-nous choisi une zone de pH variant de 6,5 à 4,5.

L'hydrolyse du triester peut se faire avec mise en liberté d'un seul alcool suivant l'équation (I) que nous avons écrite plus haut; elle peut également se produire au niveau de deux radicaux différents (formation de deux alcools, équation II). C'est ce que nous allons examiner.



Nous étudierons les cas des triesters mixtes : ester bisméthyl-ique et éthylique, ester biséthylique et méthyl-ique.

1° ESTER BISMÉTHYLIQUE ET ÉTHYLIQUE.

Simultanément, ce triester et l'ester triméthylrique (témoin) en solution décimoléculaire sont soumis à l'hydrolyse, dans les conditions de pH et de température que nous avons indiquées.

Dans le cas de l'ester triméthylrique, le seul alcool libéré est l'alcool méthylrique. Nous effectuons, dans les mêmes conditions expérimentales, le dosage colorimétrique de l'alcool méthylrique provenant de l'hydrolyse de l'ester triméthylrique et celui de l'alcool méthylrique libéré au cours de l'hydrolyse de l'ester bisméthylrique et éthylique. Pour chacun des deux triesters, nous déterminons l'acidité apparue en présence de vert de bromocrésol, sur une prise d'essai soumise au même temps de chauffage que pour le dosage de l'alcool; nous évaluons ainsi en milligramme la quantité d'alcool libéré exprimé en alcool méthylrique, pour 10 ml. La précision de ce dosage est, rappelons-le, de l'ordre de 2 %.

	<i>Alcool exprimé en CH₃OH</i>	<i>CH₃OH</i>	<i>Ecart</i>
T. M. P.	32,0	32,0	—
B. M. E.	32,0	31,6	— 1,2 %
T. M. P.	31,0	29,0	— 5 %
B. M. E.	30,0	28,5	— 4,5 %

Dans le cas de l'ester bisméthylrique et éthylique, l'alcool libéré paraît être constitué uniquement d'alcool méthylrique, comme l'indique le tableau ci-contre. L'hydrolyse s'est produite au niveau d'un radical "méthyle" seulement; restent liés au phosphore, un radical "méthyle" et un radical "éthyle". Le diester formé est l'ester méthylrique et éthylique de l'acide orthophosphorique.

2° ESTER BISÉTHYLIQUE ET MÉTHYLIQUE.

L'hydrolyse de ce triester a été réalisée dans les conditions que nous avons signalées.

Nous nous sommes proposé, tout d'abord, de doser l'alcool méthylrique libéré. Nous avons, comme dans le cas précédent, effectué l'hydrolyse de l'ester triméthylrique (témoin). Nous avons dosé par colorimétrie en même temps l'alcool méthylrique libéré au cours de l'hydrolyse de l'ester triméthylrique (T.M.P.) et de l'ester biséthylique et méthylrique (B.E.M.P.).

Nous avons aussi évalué acidimétriquement la proportion de diesters formés; nous avons calculé en milligramme la quantité

d'alcool libéré et nous l'avons exprimée en alcool méthylique pour 10 ml.

	<i>Alcool exprimé en CH₃OH</i>	<i>CH₃OH</i>	<i>Ecart</i>
T. M. P.	31,3	29,7	— 5 %
B. E. M. P.	24,0	11,4	—
T. M. P.	31,0	30,8	—
B. E. M. P.	24,0	12,5	—

Dans l'un des dosages, nous avons constaté un déficit de 5 % pour le témoin. Si nous tenons compte de cet écart pour évaluer la quantité d'alcool libéré au cours de l'hydrolyse de l'ester biséthylique et méthylique, celle-ci serait, dans la première expérience, de :

$$11,4 + \frac{11,4 \times 5}{100} = 11,97, \text{ soit } 12 \text{ mg environ.}$$

Nous rapportons, dans le tableau suivant, les quantités, en milligramme, d'alcool méthylique libéré pour une prise d'essai de 10 ml :

	<i>Alcool exprimé en CH₃OH</i>	<i>CH₃OH</i>	<i>Pourcentage</i>
Première expérience	24	12,0	50 %
Deuxième expérience	24	12,5	52,5 %

L'alcool méthylique réellement libéré représente environ la moitié de la quantité attendue si tout l'alcool était de l'alcool méthylique. Une partie de l'alcool formé est donc de l'alcool éthylique.

La quantité d'alcool éthylique, ainsi libéré, correspond, dans l'expérience précédente, à :

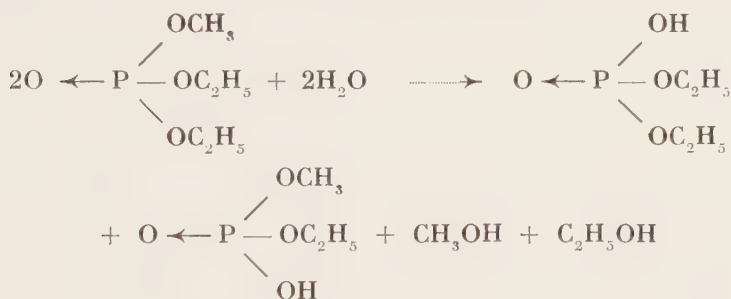
$$\frac{12 \text{ mg} \times 46}{32} = 17 \text{ mg pour } 10 \text{ ml} \quad \left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_3\text{OH P.M.} = 32 \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OH P.M.} = 46 \end{array} \right.$$

Nous avons constitué un témoin contenant, dans 10 ml, les quantités d'alcools méthylique et éthylique calculées ci-dessus :

- alcool éthylique 17 mg,
- alcool méthylique..... 12 mg.

L'alcool total libéré au cours de l'hydrolyse est dosé comparativement à ce témoin par la méthode colorimétrique (dosage de la fonction alcool) que nous avons indiquée précédemment. La déviation obtenue par lecture au colorimètre est sensiblement identique pour le dosage et le témoin. La précision de ce dosage est de l'ordre de 5 à 10 % (coloration peu stable).

De l'ensemble des dosages, il ressort que l'alcool méthylique et l'alcool éthylique sont libérés en proportions approximativement équimoléculaires. L'hydrolyse paraît affecter un radical "méthyle" et un radical "éthyle" dans les mêmes proportions.



CONCLUSION

Nous avons mis en évidence les diesters thiophosphoriques formés au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés; le triester diméthylthiométhylphosphorique ne semble donner naissance qu'au seul diester diméthylthionophosphorique, et le triester triméthylthionophosphorique aux deux diesters thiophosphoriques isomères.

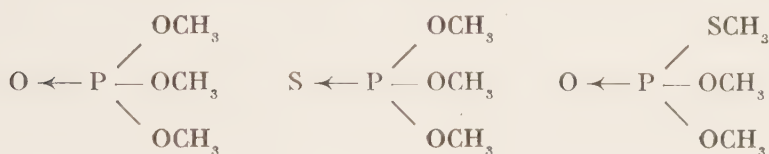
L'isomérisation des diesters thiono en thiolo, étudiée par M.-I. KABACHNIK et collaborateurs (17, 18), ne semble pas se produire dans les conditions opératoires d'hydrolyse des triesters: le seul dérivé " thiono " s'étant formé lors de l'hydrolyse de l'ester diméthylthiométhylphosphorique.

L'identification des diesters phosphorique et thiophosphorique envisagée dans cette partie nous permettra ultérieurement de confronter nos résultats avec ceux que les mécanismes de réaction laissent prévoir.

QUATRIEME PARTIE

Hydrolyse en méthanol aqueux

Nous nous sommes proposé d'étudier l'hydrolyse en présence de méthanol des triesters suivants :



Nous avons déterminé l'ordre de la réaction, calculé les constantes de vitesse à 101°C et comparé les résultats obtenus en milieu aqueux et alcoolique.

Les diesters formés à partir des triesters soufrés ont été identifiés par chromatographie en couche mince et par spectrométrie infrarouge.

CHAPITRE PREMIER

VITESSE D'HYDROLYSE DES TRIESTERS

I. ORDRE DE LA REACTION.

Dans un but de simplification, nous avons choisi d'utiliser des solutions méthanoliques contenant la même fraction molaire d'ester et d'eau. La relation donnant la vitesse se ramène à $v = K (C)^2$.

C_0 étant la concentration initiale et C_t la concentration au temps t , on a :

$$\frac{d(C)}{dt} = -K (C_t)^2 \qquad - \frac{dC_t}{C_t^2} = K dt$$

$$\frac{I}{C_t} = Kt + K' \qquad (K' = I/C_0)$$

$$\frac{I}{C_t} - \frac{I}{C_0} = Kt$$

Cette dernière relation montre que l'inverse de la concentration est une fonction linéaire du temps.

L'hydrolyse des triesters a été effectuée dans le méthanol anhydre, l'eau et l'ester étant à la même concentration molaire, soit 0,1 M ou 0,05 M suivant les expériences.

L'acidité qui apparaît au cours de l'hydrolyse est dosée selon les méthodes qui ont été exposées dans la première partie. Le volume de solution méthanolique introduit dans les ampoules est de 2,3 ml, ce qui permet de prélever une prise d'essai de 2 ml en vue du dosage.

Les résultats, relatifs à chacun des triesters, sont rassemblés dans les tableaux et graphiques ci-après.

Ester triméthylphosphorique 0,05 M

Temps	46 h 30'	75 h	101 h	145 h
C_t mole l^{-1}	0,035	0,0295	0,0275	0,0238
I C_t	28,5	33,7	36,3	42

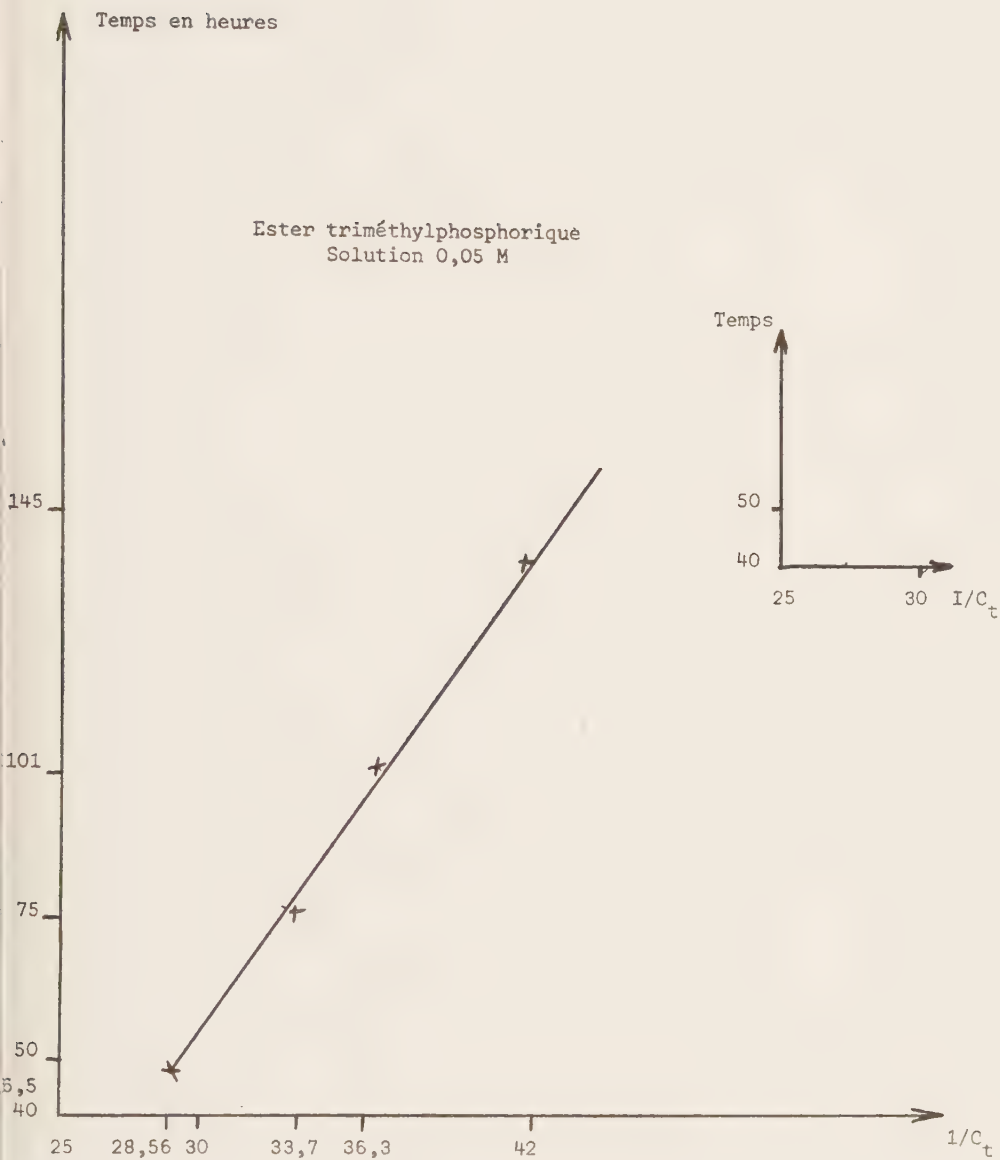
Ester triméthylthionophosphorique 0,1 M

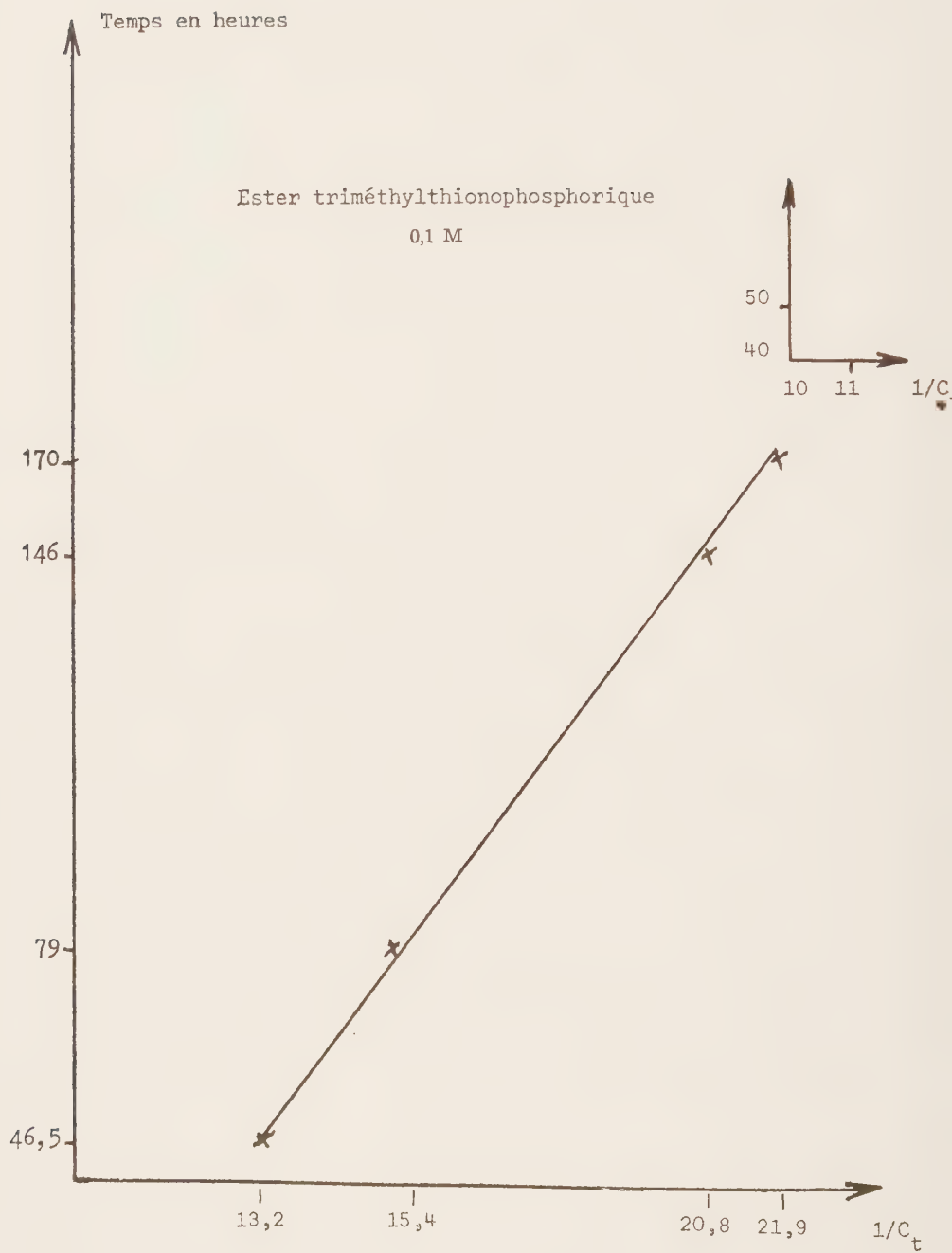
Temps	46 h 30'	79 h	146 h	170 h
C_t mole l^{-1}	0,0775	0,0580	0,0480	0,0455
I C_t	13,2	15,4	20,8	21,9

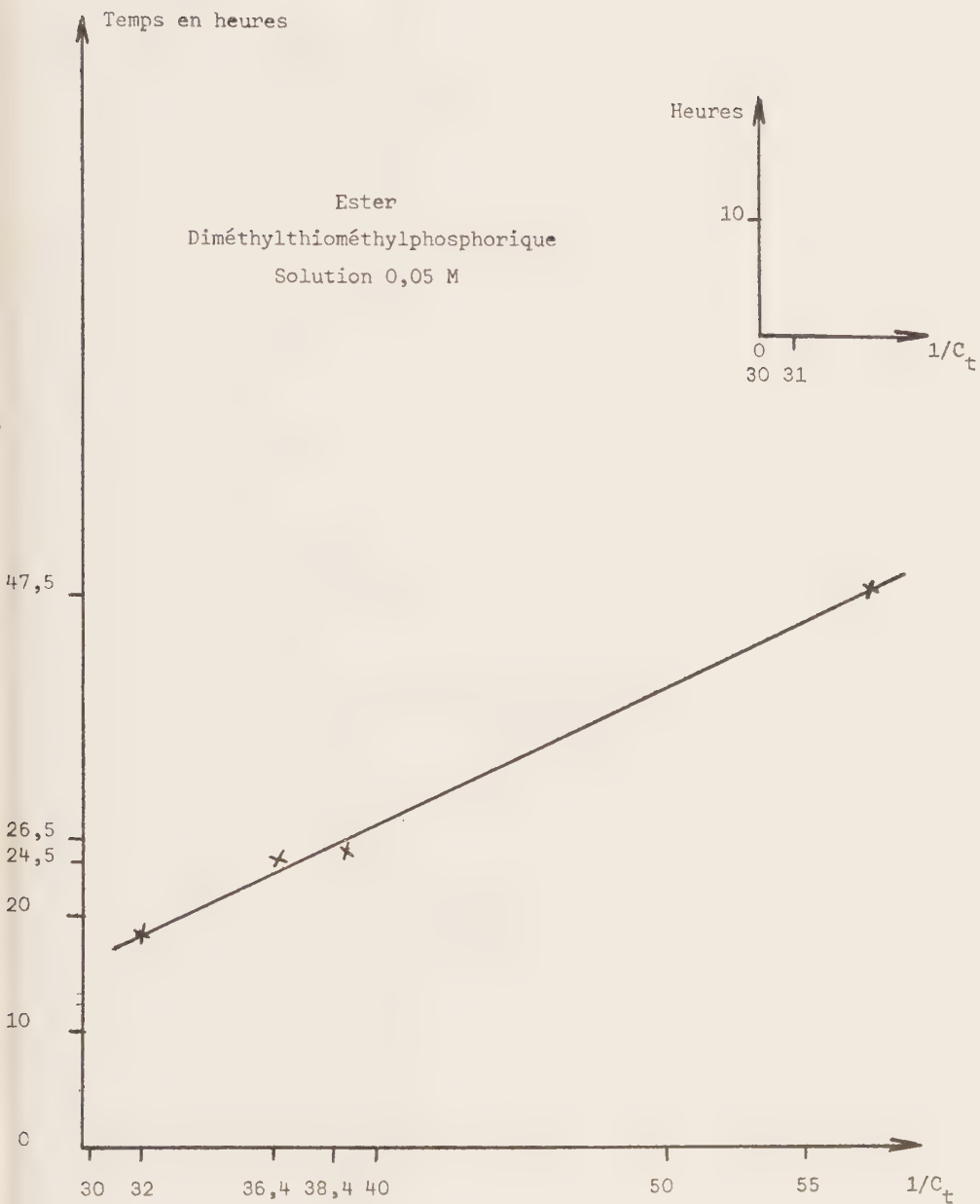
Ester diméthylthiométhylphosphorique 0,05 M

Temps	18 h	24 h 30'	26 h 30'	47 h 30'
C_t mole l^{-1}	0,0312	0,0275	0,0260	0,0180
I C_t	32	36,3	38,4	55

L'examen des résultats et des graphiques ci-contre met en évidence que la variation du rapport I/C_t en fonction du temps d'hydrolyse est linéaire pour chacun des composés expérimentés.







II. CALCUL DES CONSTANTES DE VITESSE.

Nous indiquons à titre d'exemple, dans les tableaux suivants, quelques valeurs des constantes de vitesse, relatives à chacun des triesters, calculées en utilisant la relation :

$$K = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{C_1} - \frac{1}{C_0} \right)$$

1. Ester triméthylphosphorique 0,1 M

Temps exprimé en secondes	C_1 mole l ⁻¹	$1/C_1$	$1/C_0$	$10^5 K$ mole ⁻¹ sec ⁻¹
13,11.10 ⁴	0,070	14,3	10	3,05
20,30.10 ⁴	0,060	16,6	10	3,25
31,74.10 ⁴	0,050	20	10	3,15
41,20.10 ⁴	0,042	23,8	10	3,35

Valeur moyenne de la constante de vitesse: 3,20 mole⁻¹ sec⁻¹.

2. Ester triméthylthionophosphorique 0,1 M

Temps exprimé en secondes	C_1 mole l ⁻¹	$1/C_1$	$1/C_0$	$10^5 K$ mole ⁻¹ sec ⁻¹
16,74.10 ⁴	0,0755	13,2	10	1,9
28,44.10 ⁴	0,068	15,4	10	1,89
52,56.10 ⁴	0,048	20,8	10	2
61,20.10 ⁴	0,0456	21,9	10	1,94

La valeur moyenne de K est : 1,93.10⁵ mole⁻¹ sec⁻¹,
soit 1,9.10⁵ mole⁻¹ sec⁻¹.

3. Ester diméthylthiométhylphosphorique 0,1 M

Temps exprimé en secondes	C_1 mole l ⁻¹	$1/C_1$	$1/C_0$	$10^5 K$ mole ⁻¹ sec ⁻¹
6,40.10 ⁴	0,061	16,4	10	10
14,58.10 ⁴	0,040	25	10	10,2
15,90.10 ⁴	0,037	27	10	10,5
26,70.10 ⁴	0,025	39,5	10	11

Valeur moyenne de K : 10,4.10⁵ mole⁻¹ sec⁻¹.

Il peut être intéressant de considérer les vitesses d'hydrolyse des triesters en milieu aqueux et méthanolique; l'ordre des réactions étant différent en présence d'eau ou de méthanol, les valeurs des constantes de vitesse des triesters ne peuvent être comparées.

Aussi, pour mettre en évidence l'influence du milieu, il est possible de se référer aux temps de demi-réaction de chacun des esters, en solution alcoolique 0,1 M et en solution aqueuse 0,01 M à pH 2 (pH du même ordre que celui de la solution méthanolique); précisons que les résultats peuvent être comparés, bien que la concentration des triesters soit différente, car les constantes de vitesse sont indépendantes de cette dernière pour les réactions d'ordre I.

	<i>Temps de demi-réaction</i>	
	<i>milieu aqueux pH 2</i>	<i>milieu méthanol</i>
Ester phosphorique	4 h 21'	86 h 50'
Ester thionophosphorique	58'	146 h 6'
Ester thiophosphorique	2 h 30'	25 h 54'

D'une façon générale, l'hydrolyse des triesters en présence de méthanol est considérablement ralentie.

La nature de la liaison S - P influe grandement sur la vitesse de la réaction. En effet, en milieu aqueux, l'ester thionophosphorique est beaucoup plus rapidement hydrolysé que l'isomère "thiolo".

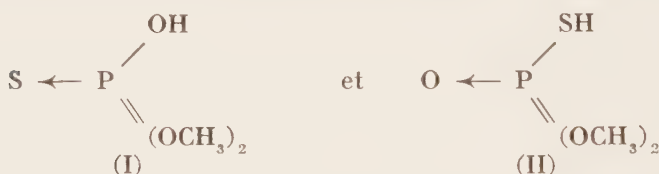
CHAPITRE II

IDENTIFICATION DES DIESTERS FORMES AU COURS DE L'HYDROLYSE DES TRIESTERS SOUFRES

Nous avons eu recours à la chromatographie en couche mince et aux spectres infrarouges pour identifier les diesters formés au cours de l'hydrolyse des esters triméthylthionophosphorique et diméthylthiométhylphosphorique.

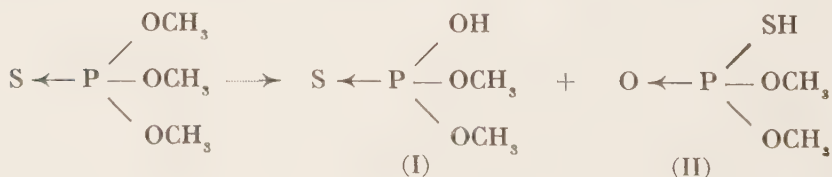
I. CHROMATOGRAPHIE EN COUCHE MINCE.

Nous avons recherché la présence éventuelle des diesters soufrés que nous avons caractérisés au cours de l'hydrolyse des esters thiophosphoriques en milieu aqueux.



Nous avons utilisé les techniques indiquées dans la première partie de ce travail.

En ce qui concerne le triester triméthylthionophosphorique, nous avons mis en évidence la formation des deux diesters soufrés comme dans le cas de l'hydrolyse en milieu aqueux. Nous pouvons écrire la réaction :

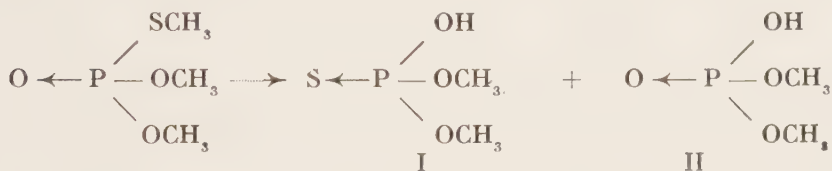


Il semble, d'après l'intensité des taches, que ces diesters se forment tous deux en quantités importantes.

Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus en milieu aqueux à pH 2, avec toutefois une formation plus importante de diester II en milieu alcoolique. Au cours de l'hydrolyse dans le méthanol du triester en solution 0,1 M (pH 1,8), les conditions de pH sont sensiblement identiques à celles réalisées avec l'acide perchlorique 0,01 N.

Au cours de l'hydrolyse du triester diméthylthiométhylphosphorique, la présence du diester diméthylthionophosphorique n'a pas été décelée avec des prises d'essai correspondant à la même teneur que celles prélevées en milieu aqueux; dans ces conditions, nous n'avons obtenu aucune tache de Rf semblable à celle donnée par le diester témoin. Mais, avec des prises d'essai environ dix fois plus importantes, nous avons pu identifier cet ester.

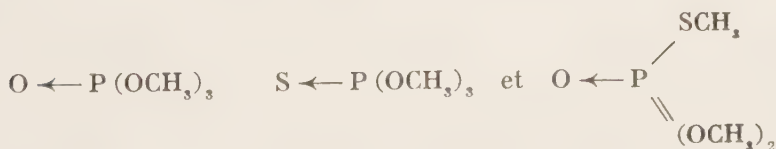
Par ailleurs, n'ayant pas caractérisé le diester diméthylthionophosphorique dans les conditions opératoires (tant en milieu aqueux qu'en milieu alcoolique), nous avons pensé que le diester était constitué pour 90 % environ par le diester orthophosphorique, la proportion du diester I ne semblant pas dépasser 10 %.



En milieu alcoolique, la coupure entre le phosphore et le soufre paraît prépondérante; ce processus nouveau explique peut-être la valeur élevée de la constante de vitesse de ce triester par rapport à celle du triester triméthylthionophosphorique.

II. SPECTROMETRIE INFRAROUGE.

En raison de la nature distincte des vibrations O - P et S - P d'une part, des vibrations P - OR et P - SR d'autre part, nous avons dans un premier temps enregistré les spectres des trois esters :



L'interprétation du spectre infrarouge de l'ester triméthylphosphorique est relativement simple; en particulier, on met sans

difficulté en évidence la vibration de valence $P \rightarrow O$ vers $1\,275\text{ cm}^{-1}$, ainsi que la vibration $P-OCH_3$ vers $1\,190\text{ cm}^{-1}$.

Vers $1\,050\text{ cm}^{-1}$, il existe aussi une vibration très intense du groupe $P-O-C$ qui a fait l'objet de nombreux travaux. On peut également noter un groupe de deux bandes entre 740 et 760 cm^{-1} qui correspond à une vibration de déformation du groupement $P-O$; cette dernière vibration est intéressante, car on la retrouve chez le thioester entre 600 et 625 cm^{-1} , caractéristique du groupement $P-S$. Les deux fréquences observées vérifient la relation élémentaire :

$$\gamma = 2\pi \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \text{avec} \quad \frac{1}{\mu} = \sum \frac{1}{M}$$

A propos de ce dernier spectre, on note encore la disparition de la bande $P-O$ (valence), les autres bandes étant peu différentes de celles de l'ester triméthylphosphorique.

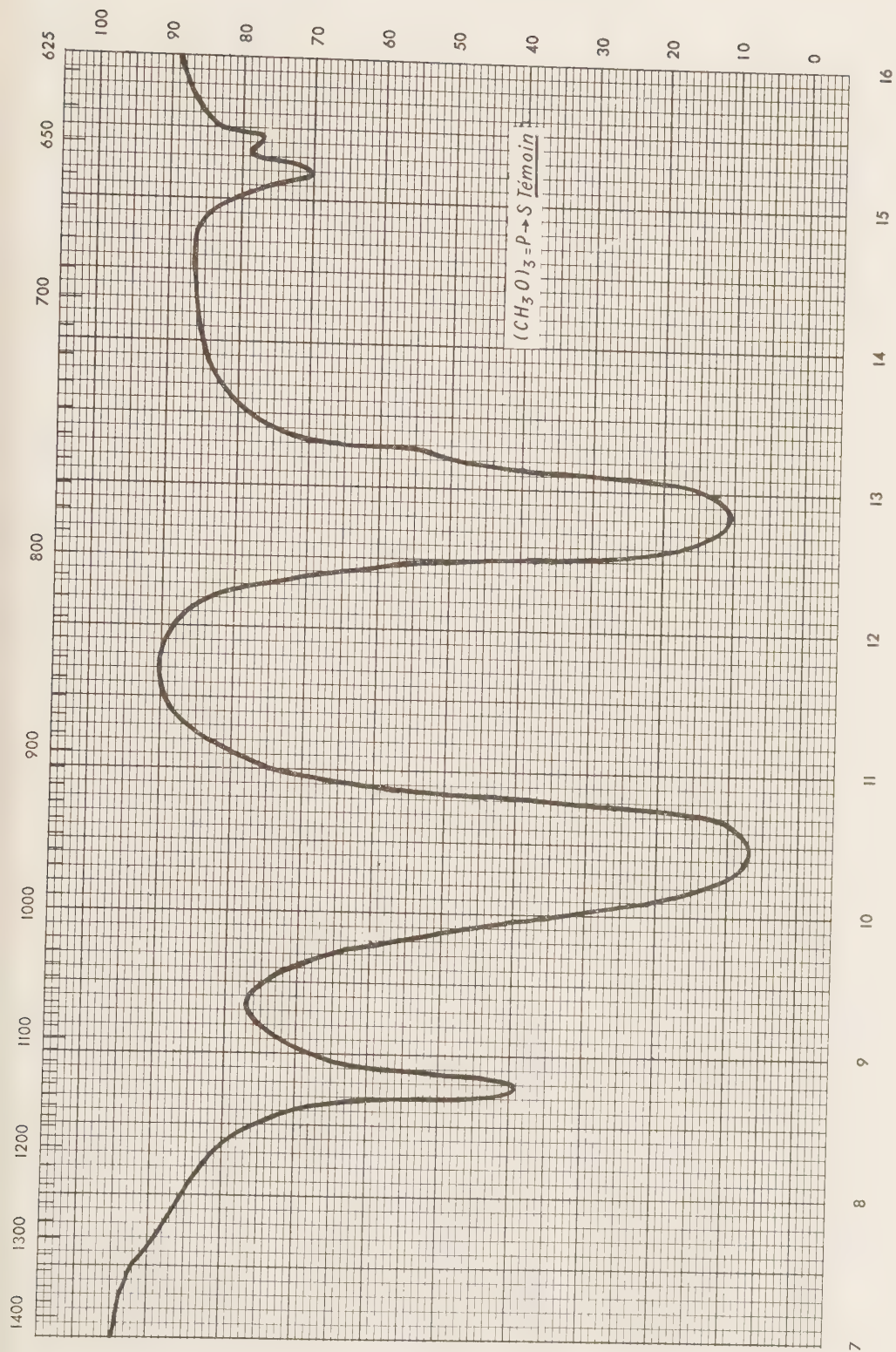
Enfin, le spectre de l'ester diméthylthiométhylphosphorique révèle comme prévu la présence de la vibration de valence $P-O$ et la vibration $P-O-C$. On observe la vibration de déformation $P-O$ à une fréquence de 700 cm^{-1} inférieure à celle de la même vibration chez l'ester triméthylphosphorique, conséquence logique de la présence du soufre.

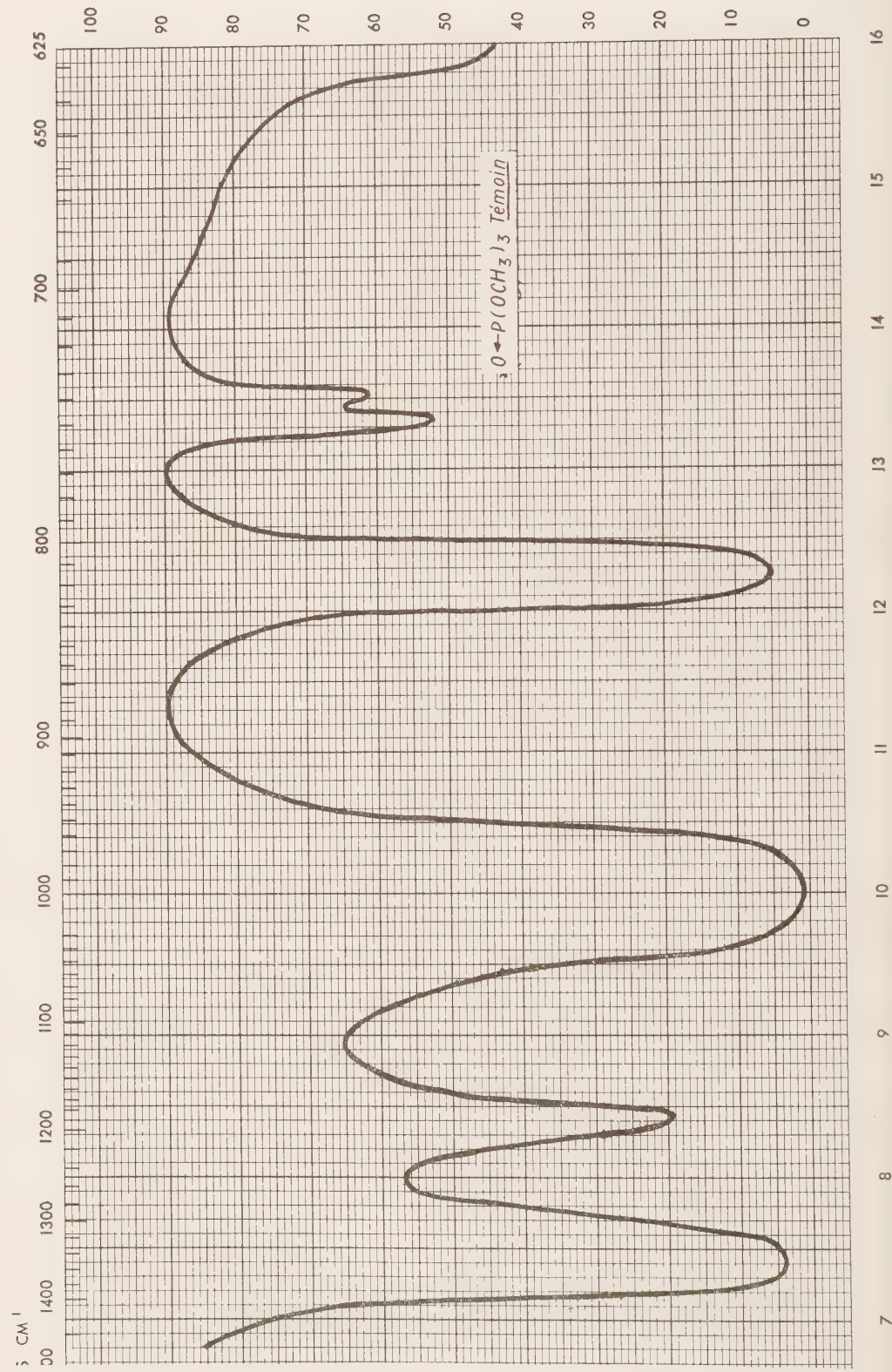
Par ailleurs, le système $(OCH_3)_3$, toujours observable vers 830 cm^{-1} sous forme d'une bande unique et large, est dans ce dernier cas divisé en trois fréquences comprises entre 780 et 830 cm^{-1} .

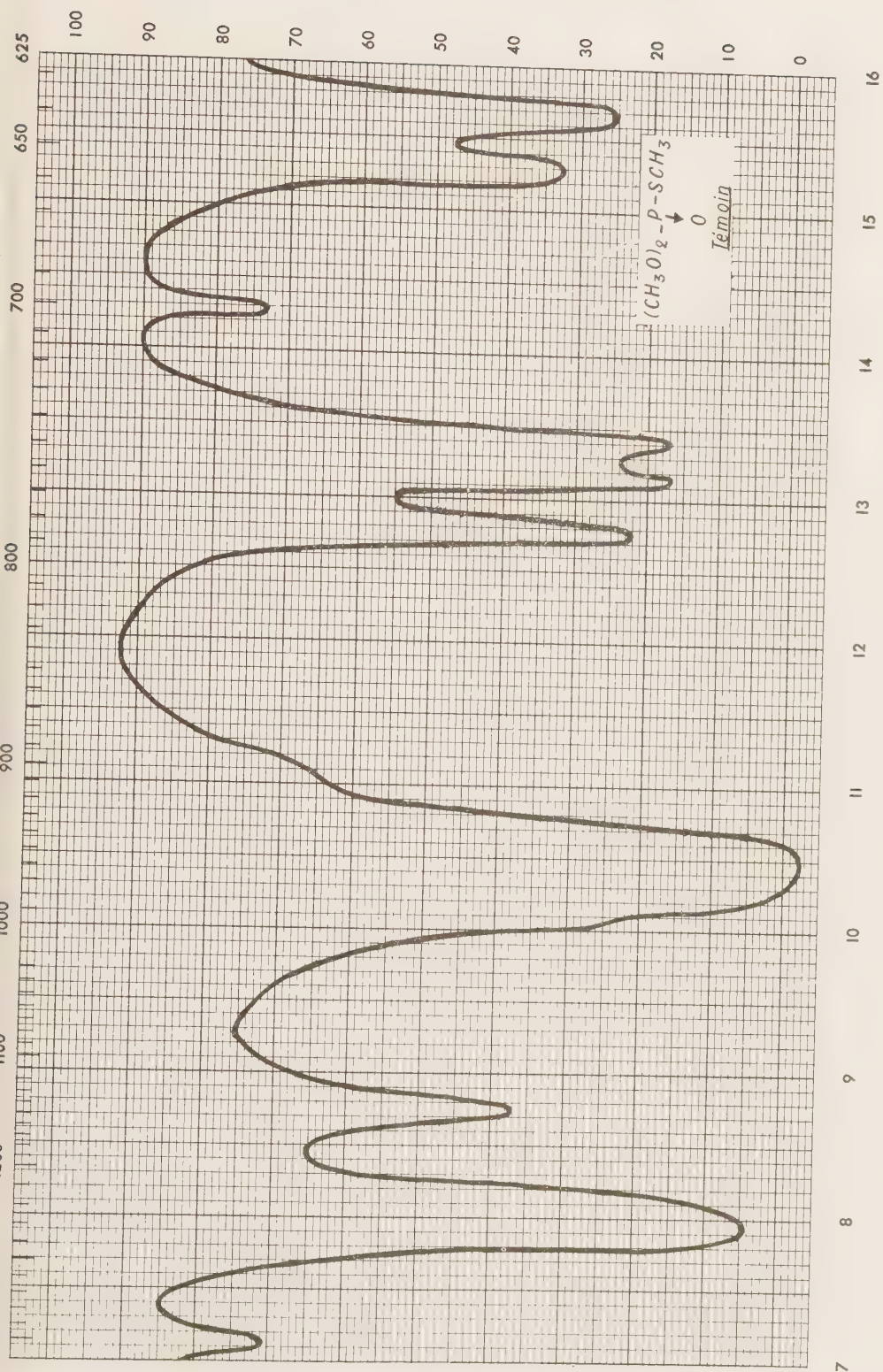
Ces trois spectres sont aisément distingués.

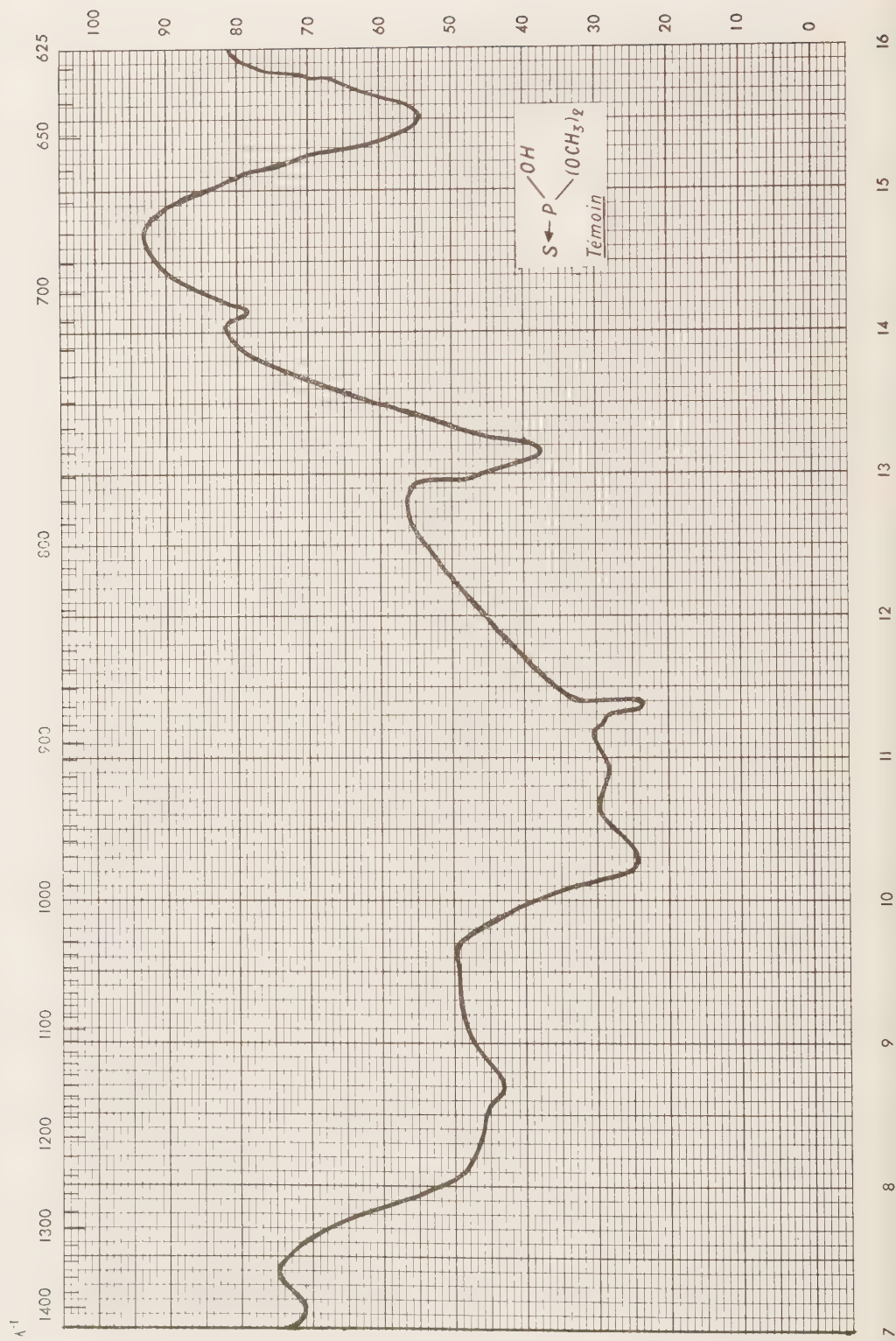
Malheureusement, le spectre des diesters porteurs, soit d'une fonction OH libre, soit d'une fonction SH libre, s'interprète de façon moins claire en raison de la présence de bandes larges et floues qui révèlent d'intenses liaisons hydrogène.

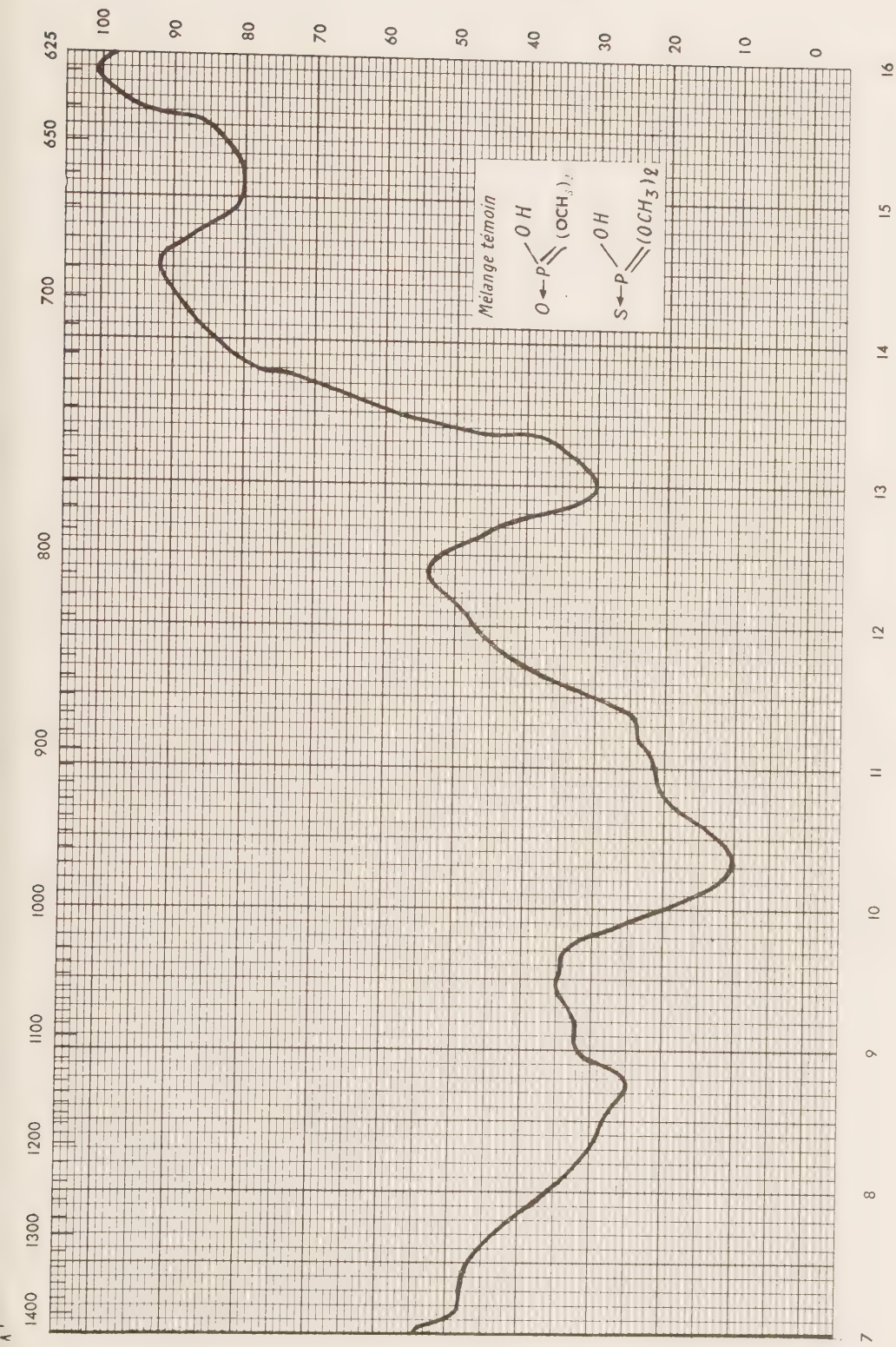
La vibration $P-O-CH_3$ vient former un fond continu entre $1\,240$ et $1\,170\text{ cm}^{-1}$, masquant en partie la vibration $P-O$, la vibration $P-O-C$ forme une bande très large entre $1\,160$ et 960 cm^{-1} . Ces diesters se caractérisent essentiellement par leur relative densité entre 800 et 950 cm^{-1} .

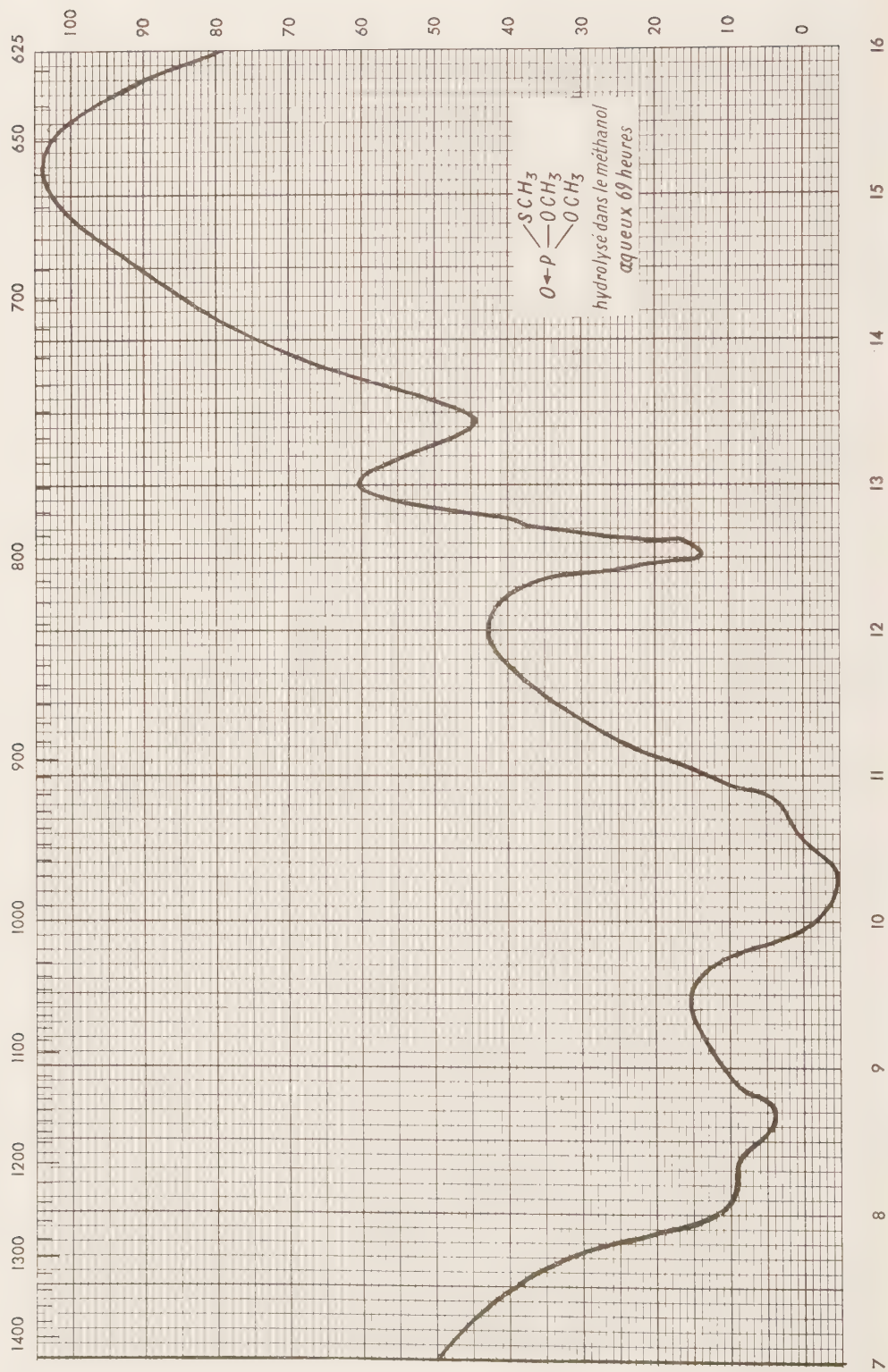








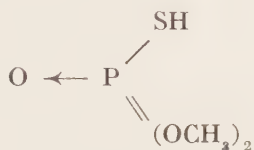




Ces dernières remarques rendent difficile l'interprétation des spectres obtenus sur des mélanges de diesters provenant de l'hydrolyse des triesters.

Néanmoins, dans le cas de l'hydrolyse de l'ester thionophosphorique (70 % de triester hydrolysé) en présence de méthanol, on observe un spectre d'allure quasi continu entre 1 280 et 800 cm^{-1} .

La densité élevée dans la zone de 1 260 cm^{-1} est en faveur de l'existence de la vibration de valence $\text{P} \rightarrow \text{O}$ (ce qui justifie l'existence du diester) :



La largeur des bandes ne permet pas d'objectiver de vibration propre du système $\text{S} \leftarrow \text{P}$.

En ce qui concerne l'identification des diesters formés au cours de l'hydrolyse totale de l'ester diméthylthiométhylphosphorique en diester, le spectre permet de mettre en évidence la vibration $\text{P} \rightarrow \text{O}$ qui justifie bien de la formation d'un diester phosphorique.

On ne met pas en évidence la vibration $\text{P} \rightarrow \text{S}$ (vers 700 cm^{-1}); l'observation est ici peu sensible, mais confirme que l'ester diméthylique de l'acide phosphorique est prépondérant.

CONCLUSION

L'hydrolyse des esters thiophosphoriques et orthophosphoriques en présence de méthanol s'effectue selon une réaction d'ordre II. Les constantes de vitesse sont données par la relation:

$$K = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{C_i} - \frac{1}{C_o} \right)$$

si les réactifs sont à la même concentration molaire.

Cette constante est exprimée en $\text{mole}^{-1} \text{sec}^{-1}$, comme la relation précédente l'indique.

Les vitesses d'hydrolyse sont considérablement ralenties dans le méthanol, résultat d'ailleurs prévisible. Mais l'ordre des valeurs des constantes de vitesse des esters étudiés est différent en milieu aqueux et alcoolique; en particulier, l'ester diméthylthiométhylphosphorique s'hydrolyse beaucoup plus rapidement que l'ester triméthylthionophosphorique; cette différence de comportement peut s'expliquer par la différence de rupture de liaison, ce qui sera envisagé dans la cinquième partie.

CINQUIEME PARTIE

Mécanisme des réactions

L'étude des mécanismes d'hydrolyse des esters phosphoriques a fait l'objet de nombreux travaux.

Parmi les triesters qui nous intéressent, seul l'ester triméthylrique de l'acide orthophosphorique a été déjà étudié.

E. BLUMMENTHAL et J.-B.-M. HERBERT (3), envisageant l'action de l'eau lourde sur ce triester, ont montré que la coupure de la liaison se fait entre le phosphore et l'oxygène en milieu alcalin et préférentiellement, entre l'oxygène et le radical méthyle en milieu neutre ou acide.

P.-W.-C. BARNARD, C.-A. BUNTON, D.-R. LLEWELLYN, K.-G. OLDHAM, S.-L. SILVER, C.-A. VERNON (2) obtinrent des résultats semblables avec l'oxygène O_{18} .

Ayant étudié l'hydrolyse des triesters en diesters à différentes températures, nous avons évalué l'énergie d'activation en milieu acide, neutre et alcalin.

Par ailleurs, l'identification des diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés, nous a permis de confronter les divers résultats.

CHAPITRE PREMIER

ENERGIE D'ACTIVATION

I. DETERMINATION.

Lorsque des réactifs sont en présence, ils sont, avant de réagir, à l'état initial correspondant à un niveau d'énergie défini. Pour que la réaction se produise, il faut fournir une certaine énergie qui représente la différence d'énergie entre l'état initial et l'état intermédiaire, c'est l'énergie d'activation.

Nous rappellerons l'équation d'Arrhénius :

$$\text{Log } K_t = B - \frac{C}{T}$$

K_t est la constante de vitesse, B et C des constantes caractéristiques d'une réaction. Le logarithme de la constante de vitesse est proportionnel à $1/T$ (la température est exprimée en degrés Kelvin).

C'est ce que nous avons vérifié expérimentalement à propos de l'ester diméthylthiométhylphosphorique :

$$K_t = Ae^{-E_a/RT}$$

$$\text{soit } \text{Log } K_t = \text{Log } A - \frac{E_a}{RT}$$

Pour les températures T_1 et T_2 , les relations sont les suivantes :

$$\text{Log } K_{T_1} = \text{Log } A - \frac{E}{R} \frac{1}{T_1}$$

$$\text{Log } K_{T_2} = \text{Log } A - \frac{E}{R} \frac{1}{T_2}$$

Par différence, il vient :

$$\text{Log } K_{T_1} - \text{Log } K_{T_2} = \frac{E}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$$

L'expression de l'énergie d'activation devient :

$$E = \frac{R \times 2,3 \times T_1 \times T_2}{T_2 - T_1} \log \frac{K_2}{K_1}$$

R constante des gaz parfaits a pour valeur 1,98, ce qui donne :

$$E = \frac{4,576 \times T_1 \times T_2}{T_2 - T_1} \log \frac{K_2}{K_1}$$

Considérons le cas de l'ester diméthylthiométhylphosphorique et évaluons l'énergie d'activation en milieu acide, neutre et alcalin; le tableau mentionne les valeurs des constantes de vitesse, la température étant exprimée en degré K :

pH	2	7,2	9
$10^5 \text{K sec}^{-1} \quad 343^\circ \text{K} \quad (K_1)$	0,63	1,74	15,0
$10^3 \text{K sec}^{-1} \quad 353^\circ \text{K} \quad (K_2)$	1,35	4,20	35,8

A pH 2, nous avons :

$$E = \frac{4,576 \times 343 \times 353}{353 - 343} \log \frac{1,35 \cdot 10^{-5}}{0,63 \cdot 10^{-5}}$$

d'où $E = 18.300 \text{ calories mole}^{-1} = 18.3 \text{ Kcal mole}^{-1}$.

II. RESULTATS OBTENUS AU COURS DE L'HYDROLYSE DES TRIESTERS EN MILIEU AQUEUX.

Nous avons évalué l'énergie d'activation des esters triméthylphosphorique, diméthylthiométhylphosphorique et triméthylthionophosphorique en milieu acide, neutre et alcalin.

1. ESTER TRIMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

L'hydrolyse de ce triester étant plus lente que celle des triesters soufrés, les constantes ont été déterminées à 363°K et à 373°K . Nous consignons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

<i>pH</i>	$10^5 K \text{ sec}^{-1}$		<i>E Kcal mole⁻¹</i>
	$373^\circ K$	$363^\circ K$	
2	4,4	2	21,25
7,3	13,3	5,3	24,8
9,2	9,5	3,1	30,1

Les valeurs trouvées pour l'énergie d'activation sont fort différentes en milieu acide et alcalin; à la neutralité, la valeur est comprise entre celles trouvées à pH 2 et à pH 9,2.

2. ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

Les constantes de vitesse ont été déterminées à $353^\circ K$ et à $343^\circ K$. Nous rapportons leurs valeurs et celles de l'énergie d'activation en fonction du pH du milieu :

<i>pH</i>	$10^5 K \text{ sec}^{-1}$		<i>E Kcal mole⁻¹</i>
	$343^\circ K$	$353^\circ K$	
2	0,63	1,35	18,3
7,2	1,74	4,2	21,1
9	15	35,8	20,5

3. ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

Les valeurs trouvées pour les constantes de vitesse d'hydrolyse en fonction du pH à $343^\circ K$ et $353^\circ K$ sans éthanol, nous ont permis de calculer les énergies d'activation.

<i>pH</i>	$10^5 K \text{ sec}^{-1}$		<i>E Kcal mole⁻¹</i>
	$343^\circ K$	$353^\circ K$	
2	2,6	10	32,6
7,2	17	38	19,4
9,2	14	30	18,3

L'énergie d'activation a été également évaluée pour les réactions d'hydrolyse effectuées en présence d'éthanol; nous rappellerons que l'hydrolyse du triester est considérablement ralentie par addition de 2 % d'alcool éthylique.

Les constantes de vitesse ont été déterminées en fonction du pH à $90^\circ C$, soit $363^\circ K$. Les valeurs des constantes de vitesse à $100^\circ C$, soit $373^\circ K$, ont été données dans la deuxième partie de ce travail.

<i>pH</i>	$10^3 K \text{ sec}^{-1}$		<i>E Kcal mole⁻¹</i>
	363°K	373°K	
2	1.8	5.3	29
7.1	7.3	15.0	19.9
9.1	3.9	7.9	19.3

Les valeurs de l'énergie d'activation sont pratiquement semblables en milieu aqueux additionné ou non de 2 % d'éthanol.

CHAPITRE II

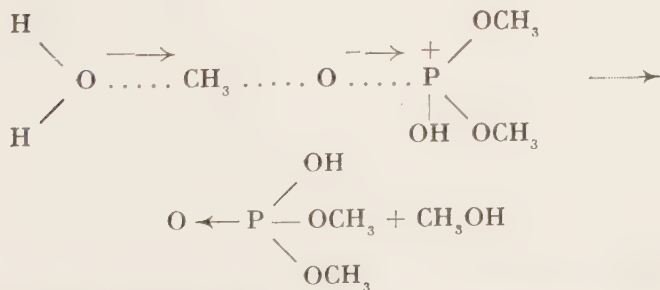
INTERPRETATION DE MECANISME DES REACTIONS D'HYDROLYSE

Nous envisageons des mécanismes relatifs aux réactions d'hydrolyse des triesters en diesters en milieu aqueux, et en présence de méthanol.

L'ordre cinétique des réactions d'hydrolyse est II, comme nous l'avons mis en évidence en présence de méthanol; en fait, la réaction peut devenir d'ordre I par excès d'un réactif, c'est le cas de l'hydrolyse en milieu aqueux, mais le mécanisme correspond à une réaction d'ordre II.

La réaction d'hydrolyse en milieu acide (aqueux et méthanol aqueux) est une réaction de substitution nucléophile du substrat par rapport à l'eau.

Une protonation très rapide de l'oxygène lié par une liaison semi-polaire est suivie d'une attaque nucléophile de l'oxygène de la molécule d'eau sur le carbone d'un groupement " méthyle " par exemple :

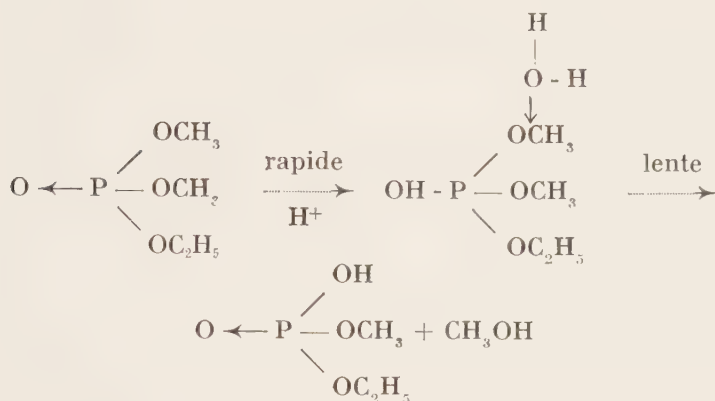


En milieu alcalin, l'hydroxyle, plus nucléophile que la molécule d'eau, attaque le phosphore chargé positivement; il se forme un complexe pentacoordiné :

2. ESTER BISMÉTHYLIQUE ET ÉTHYLIQUE.

Dans le cas de cet ester, nous avons identifié le diester formé en dosant l'alcool libéré; seul, l'alcool méthylique se forme; la rupture se fait donc au niveau d'un radical "méthyle".

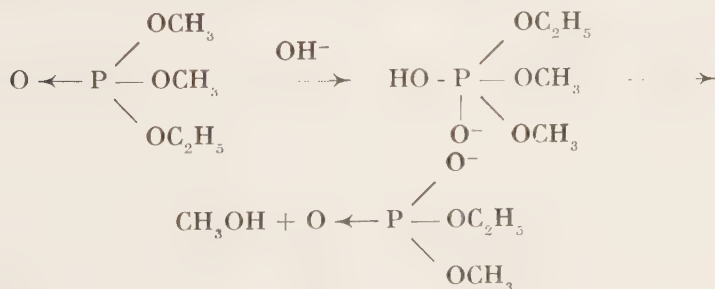
En milieu acide, il est possible d'avoir comme précédemment:



Le radical C_2H_5 , par effet d'induction, est un peu plus donneur d'électrons que le radical CH_3 ; le phosphore présente une charge positive plus faible que dans le cas précédent, l'attaque nucléophile de l'oxygène de la molécule d'eau serait ralentie.

Ceci expliquerait la diminution de la vitesse d'hydrolyse de ce triester comparativement à celle de l'ester triméthylphosphorique.

En milieu alcalin, il est possible d'envisager un mécanisme semblable à celui indiqué pour le triester triméthylphosphorique:

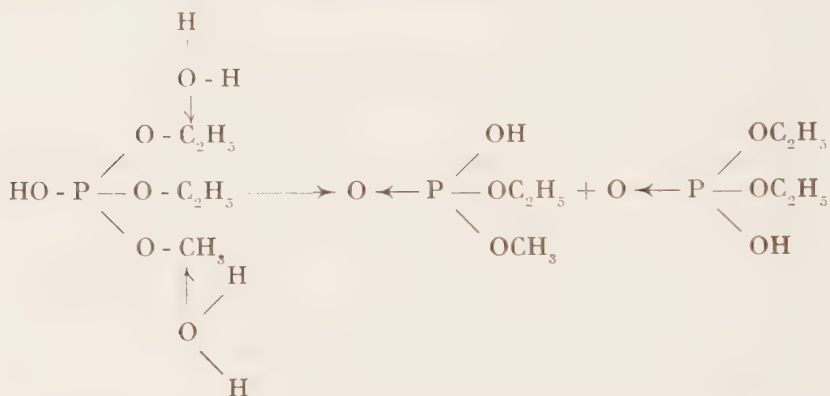


La présence du radical C_2H_5 , qui a un effet inductif plus grand, diminue la charge positive du phosphore; il peut en résulter une attaque nucléophile du phosphore moins rapide.

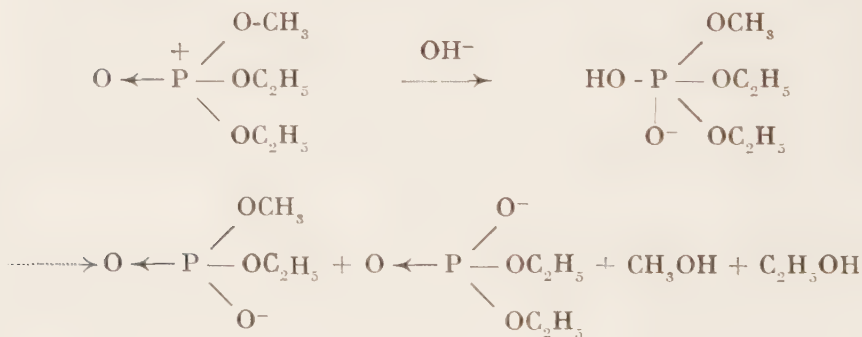
La vitesse d'hydrolyse de ce triester est, quel que soit le pH du milieu, plus faible que celle de l'ester triméthylphosphorique.

3. ESTER BISÉTHYLIQUE ET MÉTHYLIQUE.

En milieu acide, après protonation de l'oxygène, l'attaque nucléophile de l'oxygène de la molécule d'eau s'effectuerait sur les radicaux "méthyle" et "éthyle". Il se forme une quantité équimoléculaire de méthanol et éthanol :



En milieu alcalin, le mécanisme est envisagé avec coupure au niveau de la liaison phosphore méthoxy et phosphore éthoxy :



Les résultats trouvés pour les constantes de vitesse montrent que leurs valeurs diminuent d'un triester à l'autre au fur et à mesure de la substitution d'un radical "méthyle" à un radical "éthyle", quel que soit le pH du milieu; nous constatons l'influence importante des groupements qui accompagnent le radical "méthyle".

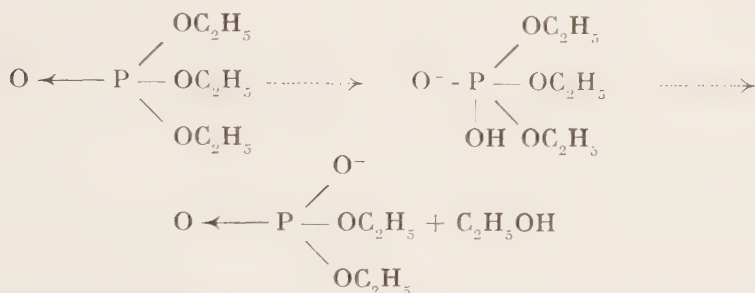
L'effet donneur d'électrons plus important du groupement "éthyle" peut expliquer le ralentissement de la vitesse d'hydrolyse; mais il n'est pas facile de discerner la raison de la différence de comportement des deux triesters mixtes.

4. ESTER TRIÉTHYLIQUE.

Ce triester s'hydrolyse beaucoup plus lentement que les triesters de l'acide orthophosphorique précédemment étudiés.

En milieu acide, l'attaque nucléophile de l'eau sur le carbone du radical "éthyle" se fait plus difficilement que sur le radical "méthyle".

En milieu alcalin, un processus identique à ceux étudiés précédemment permet de penser qu'il se forme :



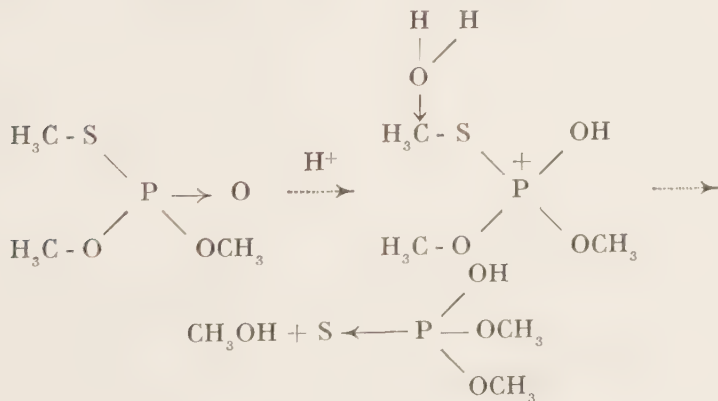
La charge positive sur le phosphore est plus faible encore que dans les cas précédents, et l'attaque nucléophile est plus difficile que pour les triesters renfermant des groupements "méthyle".

Esters thiophosphoriques.

1. ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

Les résultats obtenus, tant en chromatographie que par le dosage de l'alcool méthylique, conduisent à penser que l'atome de soufre reste fixé au phosphore.

Le mécanisme de la réaction va être envisagé en milieu acide de la même façon que pour le triester précédent :



L'attaque nucléophile s'effectue sur le carbone du groupement thiométhyle qui présente, par effet inducteur, une charge positive un peu plus grande que celle du carbone des groupements méthoxy.

Ce mécanisme concorde avec la formation du diester diméthylthionophosphorique.

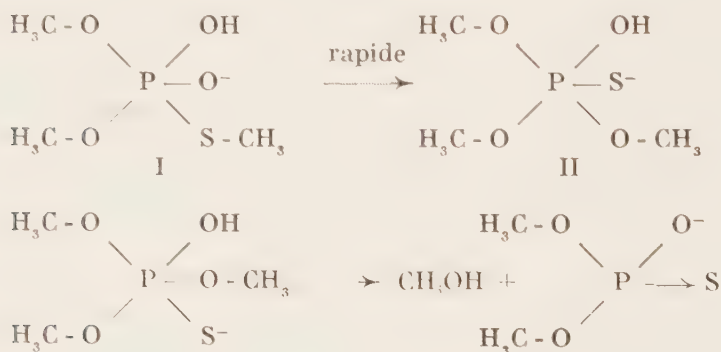
Les valeurs des coefficients d'électronégativité du carbone (2,5), du soufre (2,5) et de l'oxygène (3,5) justifient ce processus.

La distance entre l'atome de soufre et le groupement "méthyle" est plus grande que celle entre l'atome d'oxygène et le même groupement "méthyle"; il faut donc moins d'énergie pour rompre cette liaison que celle entre l'atome d'oxygène et le radical "méthyle".

Ce mécanisme explique aisément que la vitesse d'hydrolyse soit supérieure à celle de l'ester triméthylphosphorique.

En milieu alcalin, un mécanisme identique à celui étudié pour l'ester triméthylphosphorique peut expliquer la formation du diester thionophosphorique.

Dans la phase initiale, il se formerait un équilibre déplacé vers la forme II plus stable :

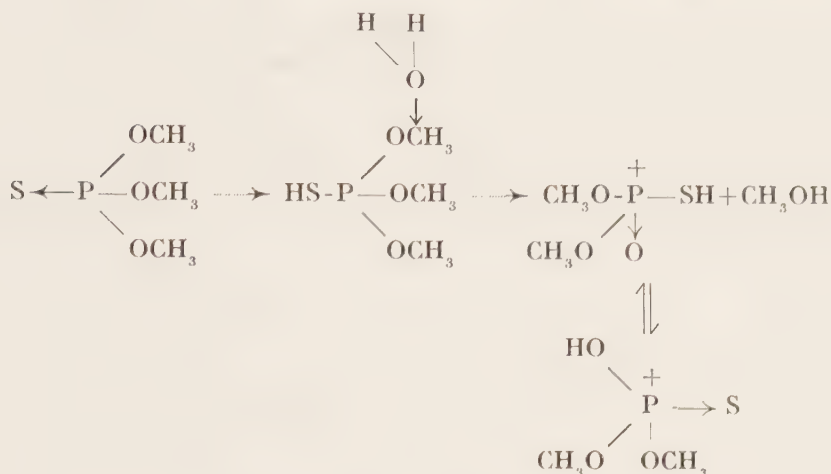


2. ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

Ce triester est susceptible de donner, en milieu acide principalement, les diesters diméthylthionophosphorique et diméthylthiolophosphorique. Nous allons envisager les mécanismes pouvant intervenir.

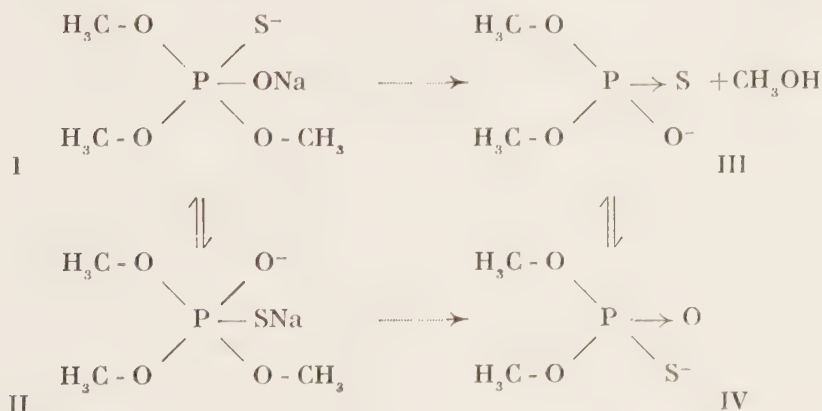
En milieu acide, une protonation sur le soufre peut être

envisagée, suivie de l'attaque nucléophile de la molécule d'eau.



Ceci explique la formation des deux diesters.

Au cours de l'hydrolyse en milieu alcalin, le diester III se forme préférentiellement; il est possible de prévoir la formation d'un état de transition correspondant au schéma suivant :



Il y a équilibre entre les formes I et II, mais SH étant plus acide que OH, la forme I est préférentielle.

II. MILIEU HYDROALCOOLIQUE.

ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

La présence d'une faible quantité d'alcool (2 à 3 %) a une influence sur la vitesse d'hydrolyse de ce triester.

A pH 2, 100°C	C mole 1 ⁻¹	10 ⁵ K sec ⁻¹	p <i>k</i> _a
Méthanol	0,32	7,5	16
Ethanol	0,33	5,3	18
	0,26	7,5	
Isopropanol	0,33	5,24	18
	0,40	3,6	
Butanol ter.	0,32	4,1	19

Les valeurs des constantes de vitesse obtenues pour des solutions renfermant ces alcools à la même concentration s'ordonnent en sens inverse des p*k*_a de ces alcools.

Il pourrait se former un complexe en équilibre avec la forme libre :



Cet équilibre serait d'autant plus déplacé vers la gauche que l'alcool est moins acide ou à une concentration plus élevée, seule la forme libre subirait la réaction d'hydrolyse.

Une étude ultérieure plus approfondie pourrait être envisagée.

III. MILIEU METHANOL AQUEUX.

1. ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.

En présence de méthanol ont été identifiés les deux diesters diméthylthionophosphorique et diméthylthiolophosphorique, tout comme en milieu aqueux à pH 2. Rappelons que le pH de la solution méthanolique devient acide au cours de l'hydrolyse.

En conséquence, le mécanisme de la réaction d'hydrolyse peut être envisagé comme en milieu aqueux.

2. ESTER DIMÉTHYLTHIOMÉTHYLPHOSPHORIQUE.

En milieu méthanol aqueux, il se forme une faible proportion d'ester diméthylthionophosphorique qui pourrait être expliquée comme dans le cas de l'hydrolyse en milieu aqueux acide, et une grande proportion d'ester diméthylphosphorique.

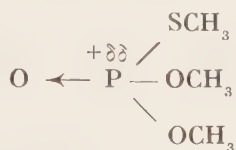
Une attaque nucléophile de l'oxygène de la molécule d'eau sur le phosphore pourrait rendre compte éventuellement de la présence de l'ester phosphorique :



IV. MECANISME DE REACTIONS ET VITESSE D'HYDROLYSE DES TRIESTERS SOUFRES.

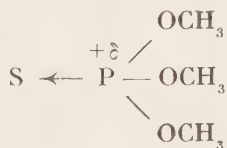
Nous nous proposons de considérer le comportement différent des triesters soufrés en milieu aqueux à pH 9,2 environ. A ce pH, l'ester diméthylthiométhylphosphorique s'hydrolyse beaucoup plus rapidement que l'ester triméthylthionophosphorique.

ESTER DIMÉTHYLTHIOPHOSPHORIQUE.



L'atome de phosphore est chargé positivement : l'attaque de l'hydroxyle est assez rapide.

ESTER TRIMÉTHYLTHIONOPHOSPHORIQUE.



La charge positive du phosphore est plus faible que dans l'exemple ci-dessus : l'attaque nucléophile de l'hydroxyle est plus lente que précédemment.

CONCLUSION

L'énergie d'activation a été déterminée en fonction du pH pour les esters triméthylphosphorique, triméthylthionophosphorique et diméthylthiométhylphosphorique.

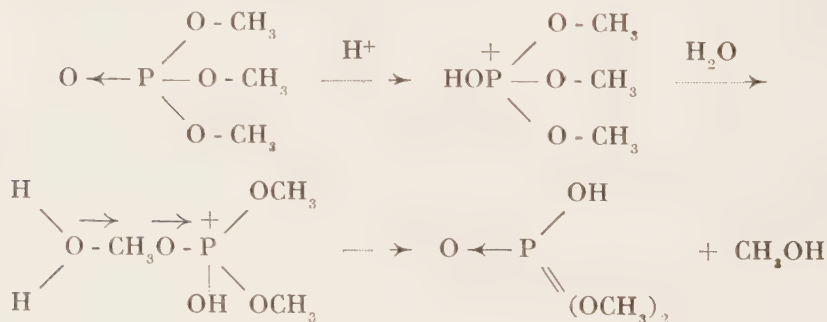
L'énergie d'activation de l'ester diméthylthiométhylphosphorique est sensiblement du même ordre, quel que soit le pH.

En ce qui concerne l'ester triméthylphosphorique, l'énergie d'activation, élevée à pH 9,2, diffère notablement de celle des deux autres esters.

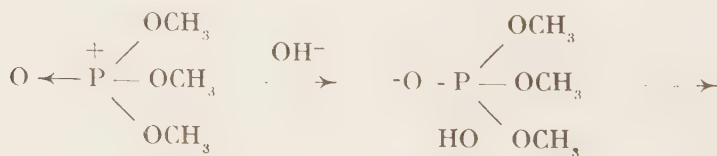
Nous avons envisagé les mécanismes des réactions d'hydrolyse des triesters en diesters: ce sont des réactions de substitution nucléophile $S_N II$ en milieu aqueux et en présence de méthanol.

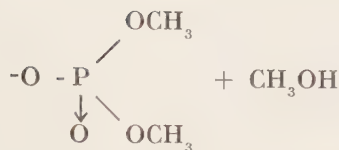
Dans le cas de l'ester triméthylphosphorique :

— en milieu acide, après protonation rapide de l'oxygène, se produit l'attaque nucléophile de l'oxygène de la molécule d'eau avec formation de méthanol :



— en milieu alcalin, après attaque nucléophile de l'hydroxyle sur le phosphore, le méthanol est libéré :





La coupure se ferait entre le carbone et l'oxygène en milieu acide, et entre le phosphore et l'oxygène en milieu alcalin.

Ceci est en accord avec les travaux de BLUMMENTHAL et collaborateurs d'une part, et de BARNARD et collaborateurs d'autre part.

Les mécanismes des réactions d'hydrolyse des divers esters phosphoriques ont été proposés suivant des processus semblables à ceux indiqués pour l'ester triméthylrique. Nous avons noté l'influence des différents radicaux estérifiant l'acide orthophosphorique sur les vitesses d'hydrolyse de ces esters.

Dans le cas du triester diméthylthiométhylphosphorique, le diester formé lors de l'hydrolyse de ce triester est le même quel que soit le pH auquel aient été réalisées les hydrolyses.

Un mécanisme de réaction permettant de concevoir la formation du diester diméthylthionophosphorique a été proposé.

En présence de méthanol il ne se forme qu'une faible quantité de diester diméthylthionophosphorique, ce qui conduit à penser que la coupure survient entre le soufre et le phosphore : un mécanisme réactionnel peut rendre compte de ce processus.

Au cours de l'hydrolyse de l'ester triméthylthionophosphorique en milieu aqueux les deux diesters soufrés ont été mis en évidence quel que soit le pH du milieu ; mais cependant, le diester diméthylthiophosphorique apparaît en faible quantité en milieu neutre et alcalin. Un mécanisme de réaction pourrait expliquer la formation des diesters en proportions différentes en fonction du pH.

CONCLUSIONS GENERALES

Nous avons étudié l'hydrolyse de triesters des acides thiophosphoriques et orthophosphorique en milieu aqueux ainsi que dans le méthanol.

1°) L'hydrolyse, en milieu aqueux en fonction du pH des esters diméthylthiométhylphosphorique, triméthylthionophosphorique et triméthylphosphorique à 100° C d'une part, des esters bisméthylque et éthylique, biséthylique et méthylque et triéthylique de l'acide orthophosphorique à 101° C d'autre part, s'effectue selon une réaction d'ordre I.

Les valeurs des constantes de vitesse de tous ces triesters, permettent de mettre en évidence les faits suivants : les vitesses d'hydrolyse augmentent de pH 1 à pH 7, sont plus faibles à pH 8 qu'à pH 7 et élevées en milieu alcalin.

2°) En ce qui concerne les esters diméthylthiométhylphosphorique, triméthylthionophosphorique et triméthylphosphorique nous avons examiné en milieu aqueux à 100° C, en fonction du pH, l'influence de la force ionique, de la présence de 2 % d'éthanol et comparé entre elles les valeurs des constantes de vitesse de ces esters.

La vitesse d'hydrolyse des triesters envisagés n'est pas modifiée par une variation de la force ionique même de l'ordre de 0,5 μ .

L'addition de 2 % d'éthanol ne change pas les valeurs des constantes de vitesse d'hydrolyse des esters triméthylphosphorique et diméthylthiométhylphosphorique. Par contre elle diminue considérablement celle de l'ester triméthylthionophosphorique ; la présence de divers alcools, méthanol, isopropanol, butanol tertiaire, à concentration molaire égale, ralentit la vitesse d'hydrolyse de ce triester d'une façon différente, suivant les valeurs du pKa de ces alcools.

Rappelons que l'ester triméthylthionophosphorique ne semble pas s'isomériser au cours des réactions d'hydrolyse.

Les valeurs des constantes de vitesse des esters diméthylthiométhylphosphorique et triméthylphosphorique, permettent de rendre compte de l'influence du remplacement d'un radical « thiométhyle » par un radical « méthoxy » : la présence d'un groupement soufré augmente considérablement la vitesse d'hydrolyse.

L'ester triméthylthionophosphorique s'hydrolyse beaucoup plus rapidement que l'ester triméthylphosphorique ; la vitesse

d'hydrolyse augmente par substitution d'un atome de soufre à un atome d'oxygène tous deux liés au phosphore par une liaison semi-polaire.

3°) Les valeurs des constantes de vitesse des esters triméthylliques des acides thiophosphoriques et orthophosphorique, à diverses températures et à différents pH, ont permis de calculer l'énergie d'activation en fonction du pH.

L'énergie d'activation est identique, quel que soit le pH, pour l'ester diméthylthiométhylphosphorique. Elle est différente en milieu acide et alcalin dans le cas des esters triméthylthionophosphorique et triméthylphosphorique.

4°) La nature des diesters formés au cours de l'hydrolyse en milieu aqueux, en fonction du pH, a été mise en évidence à 100° C et à 70° C.

L'ester diméthylthiométhylphosphorique donne le seul diester diméthylthionophosphorique quel que soit le pH.

L'ester triméthylthionophosphorique s'hydrolyse en diesters diméthylthionophosphorique et diméthylthiophosphorique, ce dernier se formant en faible proportion en milieu alcalin.

5°) Les vitesses d'hydrolyse des esters bisméthyllique et éthylique, biséthylique et méthyllique et triéthylique de l'acide orthophosphorique diminuent en milieu aqueux à tous les pH considérés, à 101° C, au fur et à mesure du remplacement d'un, deux ou trois radicaux « méthyle » par un, deux ou trois radicaux « éthy-le ».

La nature des diesters formés au cours de l'hydrolyse à 100° C, des triesters mixtes précédemment cités, à des pH variant de 4,5 à 6,5 a été mise en évidence par le dosage du ou des alcools libérés.

- l'ester bisméthyllique et éthylique fournit l'ester méthyllique et éthylique de l'acide orthophosphorique.
- l'ester biséthylique et méthyllique donne naissance à deux diesters : l'ester diéthylique et l'ester méthyllique et éthylique en quantités sensiblement égales.

6°) L'hydrolyse des esters diméthylthiométhylphosphorique, triméthylthionophosphorique et triméthylphosphorique dans le méthanol à 101° C s'effectue selon une réaction d'ordre II.

Les réactifs, eau et triester, étant à la même concentration molaire, la constante de vitesse est donnée par la relation :

$$K = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{C_t} - \frac{1}{C_0} \right)$$

Les triesters s'hydrolysent beaucoup moins rapidement en présence de méthanol qu'en milieu aqueux, résultat attendu étant donné la différence de polarité des solvants.

En milieu méthanolique, à concentration égale la constante de vitesse de l'ester diméthylthiométhylphosphorique est plus élevée que celle de l'ester triméthylthionophosphorique.

Au cours de l'hydrolyse, dans le méthanol, de l'ester triméthylthionophosphorique apparaissent les diesters diméthylthionophosphorique et diméthylthiolophosphorique.

Après hydrolyse totale de l'ester diméthylthiométhylphosphorique le diester est constitué principalement par l'ester diméthylphosphorique identifié par spectrométrie infrarouge (vibration $P \rightarrow O$) et par une très faible quantité d'ester diméthylthionophosphorique caractérisé par chromatographie en couche mince. En milieu méthanolique la coupure entre le soufre et le phosphore est prépondérante.

7°) Nous avons envisagé des mécanismes de formation des diesters, précédemment identifiés, au cours de l'hydrolyse des triesters en milieu aqueux, en fonction du pH, ainsi qu'en milieu méthanol aqueux.

L'ordre cinétique des réactions d'hydrolyse est II comme il a été vérifié en milieu méthanol aqueux ; en fait la réaction peut devenir d'ordre I par excès d'un réactif (milieu aqueux) mais le mécanisme correspond à une réaction d'ordre II.

En milieu acide et alcalin les réactions d'hydrolyse sont du type SN II.

Dans le cas des triesters de l'acide orthophosphorique la coupure se fait entre l'oxygène et le carbone en milieu acide, et entre l'oxygène et le phosphore en milieu alcalin. Des processus réactionnels semblables ont été envisagés pour les divers esters phosphoriques.

Les mécanismes de réaction qui pourraient éventuellement rendre compte de la formation des divers diesters au cours de l'hydrolyse des triesters soufrés ont été examinés.

La différence de comportement des esters soufrés en milieu alcalin a été étudiée.

Les divers mécanismes de réaction proposés laissent envisager différents stades possibles des réactions d'hydrolyse ; ils pourraient expliquer la formation des diesters et les valeurs relatives des constantes de vitesse des triesters considérés.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ACKERMANN H, et SPRANGER D.
J. Chromatog., 1965, **17**, 608-611.
- (2) BARNARD P.W.C., BUNTON C.A., LLEWELLYN D.R., OLDHAM K.G., SILVER R.L., VERNON C.A.
Chem. Ind., 1952, **2**, 760.
- (3) BLUMMENTHAL E., HERBERT J.B.M.
Trans., Far., Soc., 1945, **41**, 611.
- (4) BOOS R.N.
An. Chem., 1948, **20**, 964.
- (5) BUNTON C.A., LLEWELLYN D.R., OLDHAM K.G., VERNON C.A.
J. Chem. Soc., 1958, **3**, 3574 et 3588.
- (6) CAVALIER J.
Th. Doc. Sc. Phys., Paris 1898.
- (7) CHERBULIEZ E., RABINOWITZ J.
Helv. Chim. Acta, 1956, **39**, 1844.
- (8) CHERBULIEZ E., HILBURG, WENIGER.
Helv. Chim. Acta, 1945, **28**, 1584.
- (9) CHEYMOL J., CHABRIER P., MURAD J., SELIM M
Thérapie, 1960, **15**, 238.
- (10) CHEYMOL J., GOYER R.
Rev. Can. Biol., 1966, **25**, 41.
- (11) CORDEBARD H.
J. Pharm. et Chim., 1939, **30**, 263.
- (12) DUKE F.R.
Ind. and Eng. Chem., Analed, 1945, **17**, 572.
- (13) FUKUTO T.R., METCALF R.L.
J. Am. Chem. Soc., 1954, **76**, 5103.
- (14) GOYER R., CHEYMOL J.
Rev. Can. Biol., 1967, **26**, 3541.
- (15) HEATH D.F.
J. Chem., Soc., 1956, 3796.
- (16) HILGETAG G.
J. für Prakt. Chem., 1959, **8**, 73.
- (17) KABACHNIK M.I., MASTRUKOVA T.A., SHIPOV A.E., MELENTYEVA T.A.
Tetrahedron, 1960, **9**, 10.
- (18) KABACHNIK M.I., IOFFE S.T. et MASTRYUKOVA T.A.
Zh. Obshch. Khim, 1955, **25**, 684.
- (19) KUMLER W. et EILER.
J. Am. Chem. Soc., 1943, **65**, 2355.

- (20) LEDUC P.
Th. Ing. Doct., Paris 1960.
- (21) LOZAC'H.
Nomenclature de chimie organique 1967, 281, Masson Ed.
- (22) MASSE J.
Th. Doct. Pharm., Paris 1961.
- (23) MASSE J., SABON F.
Trav. Soc. Pharm. Montpellier, 1969, **29**, 1, 73.
(présentée le 30 juin 1966).
- (24) MASSE J., SABON F.
Trav. Soc. Pharm. de Montpellier, 1967, **27**, 2, 107.
- (25) MENN J., ERWIN W.R. et GORDON H.T.
J. of. Agr. and Food Chem., 1957, **5**, 601.
- (26) STAHL E.
Dünnschicht Chromatographie, 1962, 371.
Springer Verlag, Berlin, Gottingen, Heidelberg.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	3
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Méthodes et Techniques

CHAPITRE I — ACIDIMETRIE ET POTENTIOMETRIE

I) Triesters de l'acide orthophosphorique	8
Méthodes de dosage	9
Technique opératoire	11
II) Triesters des acides thiophosphoriques	13
Méthodes de dosage	13
Technique opératoire	16

CHAPITRE II — OXYDO-REDUCTION

Application au dosage des alcools

I) Principe	18
II) Application aux esters	19
III) Mode opératoire	19

CHAPITRE III — CHROMATOGRAPHIE EN COUCHE MINCE

Identification d'esters thiophosphoriques	21
---	----

DEUXIEME PARTIE

Hydrolyse des triesters en diesters en fonction du pH et de la température

CHAPITRE I — ORDRE DE LA REACTION D'HYDROLYSE ET CALCUL DES CONSTANTES DE VITESSE

I) Détermination de l'ordre de la réaction	27
II) Calcul de la constante de vitesse	30
Ester diméthylthiométhylphosphorique	30
Ester bisméthylque et éthylique de l'acide orthophos- phorique	32

CHAPITRE II — RESULTATS :

	<i>A/ Esters diméthylthiométhylphosphorique triméthylthionophosphorique et triméthyl- phosphorique</i>	35
I)	Influence de la force ionique	35
II)	Influence du pH et de la température	37
	Ester diméthylthiométhylphosphorique	37
	Ester triméthylthionophosphorique	39
	Ester triméthylphosphorique	42
	<i>B/ Esters de l'acide orthophosphorique</i>	44
	Conclusion	45

TROISIEME PARTIE

Identification des diesters formés au cours de l'hydrolyse des triesters

CHAPITRE I — TRIESTERS THIOPHOSPHORIQUES

Ester triméthylthionophosphorique	51
Ester diméthylthiométhylphosphorique	53

CHAPITRE II — TRIESTERS MIXTES DE L'ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE

Ester bisméthylque et éthylique	57
Ester biséthylique et méthylque	57
Conclusion	60

QUATRIEME PARTIE

Hydrolyse en méthanol aqueux

CHAPITRE I — VITESSE D'HYDROLYSE DES TRIESTERS

I) Ordre de la réaction	63
II) Calcul des constantes de vitesse	68

CHAPITRE II — IDENTIFICATION DES DIESTERS FORMES AU COURS DE L'HYDROLYSE DES TRIESTERS SOUFRES

I) Chromatographie en couche mince	70
II) Spectrométrie Infrarouge	71
Conclusion	80

CINQUIEME PARTIE

Mécanisme des réactions

CHAPITRE I — ENERGIE D'ACTIVATION

I) Détermination	83
II) Résultats obtenus au cours de l'hydrolyse des triesters en milieux aqueux	84

Ester triméthylphosphorique	84
Ester diméthylthiométhylphosphorique	85
Ester triméthylthionophosphorique	85
CHAPITRE II — INTERPRETATION DE MECANISME DES REACTIONS D'HYDROLYSE	
I) Milieu aqueux	88
Esters orthophosphoriques	88
Esters thiophosphoriques	91
II) Milieu hydroalcoolique	93
Ester triméthylthionophosphorique	93
III) Milieu méthanol aqueux	94
Esters thiophosphoriques	94
IV) Mécanisme de réactions et vitesse d'hydrolyse des tries- ters soufrés	95
Conclusion	96
Conclusions générales	98
Bibliographie	101

VU, le Président de Thèse
P. MALANGEAU

VU, et permis d'imprimer
le Doyen de la Faculté
de Pharmacie de Paris
P. MALANGEAU

IMPRIMERIE SALINGARDES
Villefranche-de-Rouergue - 6 - 70
Dépôt légal : 2^e trimestre 70
N° Imprimeur 267
N° Editeur : 132

